Aus der Abteilung Allgemeine Neurologie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. J. Dichgans
der Neurologischen Klinik und Poliklinik der
Universität Tübingen

Diagnostische Wertigkeit der visuell evozierten Potentiale bei Erkrankungen des Auges, des Sehnerven und des visuellen Cortex.

Inauguraldissertation zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin der Medizinischen Fakultät (Klinische Medizin) der
Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Heinz Nowak
aus Gärtringen

- 1984 -

THE LIBRARY SOCIETY

Aus der Abteilung Allgemeine Neurologie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. J. Dichgans
der Neurologischen Klinik und Poliklinik der
Universität Tübingen

Diagnostische Wertigkeit der visuell evozierten Potentiale bei Erkrankungen des Auges, des Sehnerven und des visuellen Cortex.

Inauguraldissertation zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin der Medizinischen Fakultät (Klinische Medizin) der
Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Heinz Nowak
aus Gärtringen

- 1984 -

Dekan: Professor Dr. H. D. Waller

1. Berichterstatter: Professor Dr. J. Dichgans

2. Berichterstatter: Professor Dr. E. Aulhorn

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG 6

1.1 Geschichtliche Entwicklung 6

1.2 Variation des visuellen Stimulus 6

1.3 Visuell evozierte Potentiale bei Multipler Sklerose (MS) 8

1.4 Visuell evozierte Potentiale bei anderen neurologischen Erkrankungen 8

1.5 Ziele dieser Arbeit 9

2. METHODIK 10

2.1 Versuchsbedingungen und Geräte 10

2.2 Auswertung der visuell evozierten Potentiale 11

2.3 Versuchspersonen 12

3. KONTROLLGRUPPE 14

3.1 Ergebnisse 14

3.1.1 Standard-VEP 14

3.1.2 VEP bei Stimulation der nasalen und temporalen Gesichtsfeldhälften 19

3.1.3 Pathologische VEP's bei der Kontrollgruppe 20

3.2 Diskussion 20

3.2.1 VEP-Latenzen 20

3.2.2 Altersabhängigkeit der VEP-Latenzen 21

3.2.3 Interokuläre Latenzdifferenzen 22

3.2.4 VEP-Amplituden 23

3.2.5 Amplitudenquotienten 23

3.2.6 Stimulation der nasalen und temporalen Gesichtsfeldhälften (HF) 24

3.2.7 Anzahl pathologischer VEP's in der Kontrollgruppe 25

4. MULTIPLE SKLEROSE (MS) UND RETROBULBÄRNEURITIS (RBN) 28

4.1 Ergebnisse 28

4.1.1 Ergebnisse bei Patienten mit Multipler Sklerose 28

4.1.1.1 Pathologische VEP's bei Patienten mit Multipler Sklerose 28

4.1.1.2 Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen 34

4.1.1.3 Amplitudenmittelwerte 35

4.1.2 Ergebnisse bei Patienten mit Multipler Sklerose mit und ohne Retrobulbärneuritis 35

4.1.3 Ergebnisse bei isolierter Retrobulbärneuritis 36

4.1.3.1 Anzahl pathologischer VEP's bei Patienten mit isolierter Retrobulbärneuritis 36

4.1.3.2 Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen 36

4.1.3.3 Amplitudenmittelwerte 36
4.1.4 Korrelation zwischen Latenz und Visus bei MS I und RBN 40
4.1.5 Korrelation zwischen Amplitude und Visus bei MS I und RBN 40
4.2 Diskussion 41
4.2.1 Diskussion der Ergebnisse bei Patienten mit Multipler Sklerose 41
4.2.1.1 Diskussion der Ergebnisse bei den einzelnen Stimulationsformen 46
4.2.1.2 Diskussion der Ergebnisse bei den einzelnen Meßparametern 49
4.2.1.3 Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen 51
4.2.1.4 Amplitudenmittelwerte 52
4.2.2 Diskussion der Ergebnisse bei Patienten mit Multipler Sklerose mit oder ohne einer Retrobulbärneuritis 53
4.2.3 Diskussion der Ergebnisse bei Retrobulbärneuritiden 54
4.2.3.1 Anzahl pathologischer VEP's bei Patienten mit Retrobulbärneuritis 54
4.2.3.2 Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen 55
4.2.3.3 Amplitudenmittelwerte 56
4.2.4 Korrelation zwischen VEP-Latenz und Visus 57
4.2.5 Korrelation zwischen VEP-Amplitude und Visus 57

5. HIRNTUMOREN 59
5.1 Ergebnisse 59
5.1.1 Auswertung der Standard-VEP's bei Hirntumoren 59
5.1.2 Auswertung der Halbfeld-VEP's bei Hypophysentumoren 62
5.1.3 Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen bei Hirntumoren 62
5.1.4 Amplitudenmittelwerte 62
5.1.5 Amplitudenmittelwerte der Halbfeld-VEP's 64
5.1.6 Vergleich der prä- und postoperativen VEP's bei Patienten mit Hypophysentumoren 64
5.1.6.1 Standard-VEP 64
5.1.6.2 Halbfeld-VEP's 67
5.2 Diskussion 68
5.2.1 Diskussion der Ergebnisse im Standard-VEP bei Hirntumoren 68
5.2.2 Diskussion der Ergebnisse im Halbfeld-VEP bei Hypophysentumoren 70
5.2.3 Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen bei Hirntumoren 71
5.2.4 Amplitudenmittelwerte des Standard-VEP's 72
5.2.5 Amplitudenmittelwerte der Halbfeld-VEP's 72
5.2.6 Diskussion des Vergleichs der prä- und postoperativen VEP's bei Patienten mit Hypophysentumoren 73
5.2.6.1 Standard-VEP 73

5.2.6.2 Halbfeld-VEP 74

6. OPHTHALMOLOGISCHE ERKRANKUNGEN 76
6.1 Ergebnisse 76
6.1.1 Anzahl pathologischer VEP's bei ophthalmologischen Erkrankungen 76
6.1.2 Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen 81
6.1.3 Amplitudenmittelwerte 82
6.2 Diskussion 82
6.2.1 Pathologische VEP's bei ophthalmologischen Erkrankungen 82
6.2.1.1 Degenerative Opticuserkrankungen 83
6.2.1.2 Entzündliche Opticuserkrankungen 83
6.2.1.3 Retinaerkrankungen 84
6.2.1.4 Erkrankungen der brechenden Medien 85
6.2.1.5 Amblyopie 86
6.2.1.6 Bedeutung der drei Stimulationsformen bei ophthalmologischen Erkrankungen 87
6.2.2 Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen 87
6.2.3 Amplitudenmittelwerte 87

7. ANDERE NEUROLOGISCHE KRANKHEITEN 89
7.1 Ergebnisse 89
7.1.1 Anzahl pathologischer VEP's bei den anderen neurologischen Erkrankungen 89
7.1.2 Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen 94
7.1.3 Amplitudenmittelwerte 94
7.2 Diskussion 96
7.2.1 Pathologische VEP's bei den anderen neurologischen Erkrankungen 96
7.2.1.1 Neurologische Systemerkrankungen 97
7.2.1.2 Entzündliche neurologische Krankheiten 98
7.2.1.3 Sonstige neurologische Krankheiten 98
7.2.2 Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen 100
7.2.3 Amplitudenmittelwerte 100

8. SPINALE ERKRANKUNGEN 102
8.1 Ergebnisse 102
8.1.1 Anzahl pathologischer VEP's bei spinalen Erkrankungen 102
8.1.2 Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen 105
8.1.3 Amplitudenmittelwerte 105
8.2 Diskussion 105

9. VASKULÄRE CEREBRALE ERKRANKUNGEN 108
9.1 Ergebnisse 108
9.1.1 Anzahl pathologischer VEP's bei vaskulären cerebralen Erkrankungen 108
9.1.2 Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen 108
9.1.3 Amplitudenmittelwerte 111
9.2 Diskussion 111

10. MIGRÄNE 113
10.1 Ergebnisse 113
10.1.1 Anzahl pathologischer VEP's 113
10.1.2 Amplitudenmittelwerte 113
10.2 Diskussion 113

11. CHRONISCHER ALKOHOLISMUS 117
11.1 Ergebnisse 117
11.1.1 Anzahl pathologischer VEP's 117
11.1.2 Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen 117
11.1.3 Amplitudenmittelwerte 119
11.2 Diskussion 119

12. OPTISCHE AGNOSIE 121
12.1 Ergebnisse 121
12.2 Diskussion 121

13. SIMULATION UND FUNKTIONELLE SEHSTÖRUNGEN 123
13.1 Ergebnisse 123
13.2 Diskussion 123

14. DIAGNOSTISCHE WERTIGKEIT DER VISUELL EVOZIERTEN POTENTIALE BEI VERSCHIEDENEN NEUROLOGISCHEN KRANKHEITEN 125
14.1 Ergebnisse 125
14.1.1 Sensitivität und Spezifität der visuell evozierten Potentiale für die Multiple Sklerose 125
14.1.2 Prozentzahlen pathologischer VEP-Latenzen, Spezifität und Sensitivität der Latenzen für die Multiple Sklerose. Vergleich der Ergebnisse bei 2-facher und 3-facher Standardabweichung als oberer Normgrenze 132
14.1.3 Durchschnittliche Anzahl pathologischer Werte pro VEP 136
14.1.4 Pathologische Latenzverlängerungen und Amplitudenmittelwerte 143

14.2 Diskussion 143

14.2.1 Sensitivität und Spezifität der visuell evozierten Potentiale für die Multiple Sklerose 143

14.2.2 Vergleich der Prozentzahlen pathologischer VEP-Latenzen, der Sensitivität und Spezifität der VEP-Latenzen für die Multiple Sklerose bei unterschiedlicher oberer Normgrenze 150

14.2.3 Auswertung der visuell evozierten Potentiale bei verschiedenen neurologischen Krankheiten 152

15. ZUSAMMENFASSUNG 156

16. LITERATURVERZEICHNIS 158

1. EINLEITUNG

1.1 Geschichtliche Entwicklung

Visuell evozierte Potentiale (VEP) spielen eine zunehmend bedeutende Rolle in der Diagnostik neurologischer und ophthalmologischer Erkrankungen, da sie eine objektive und atraumatische Untersuchung der Leitung und Verarbeitung optischer Sinnesreize im ZNS ermöglichen (HALLIDAY et al. 1977b). Die visuell evozierten Potentiale können nach adäquater Reizung der Retina als kleine Spannungsänderungen im Mikrovoltbereich über dem occipitalen Cortex abgeleitet werden.

1875 beschrieb CATON erstmals, daß bei Affen und Kaninchen nach Lichtreizung der Augen über dem Cortex ein negatives Potential entsteht. BERGER (1929), der Erstbeschreiber des EEG's, beobachtete beim Menschen, daß sich der occipitale Alpha-Rhythmus durch repetitive Lichtreize beeinflussen läßt. Die Erstbeschreibung der visuell evozierten Potentiale muß man Ruth CRUIKSHANK zuschreiben, die 1937 erstmals ein VEP über oberflächliche occipitale Elektroden ableitete. Da diese Potentialänderungen kleinere Amplituden hatten als der Alpha-Rhythmus des EEG's konnten sie lange nicht von der Grundaktivität des EEG's getrennt werden. Dies gelang erst DAWSON 1954 dadurch, daß er die einzelnen Reizantworten von Hand aufsummierte. Durch die Einführung elektronischer Mittelwertbildner (Averager) (BARLOW 1957) ist es heute möglich, die VEP's aus der Grundaktivität des EEG's zu extrahieren.

1.2 Variation des visuellen Stimulus

Zur Reizung der Retina und somit zur Erzeugung der VEP's wurden unterschiedliche Stimulationsformen gewählt. COBB et al. (1960) benutzten erstmals Lichtblitze, mit denen das Auge mit einer Frequenz von 0,5 Hz stimuliert wurde. Neben diesen meist durch ein Stroboskop erzeugten blitzevozierten Potentialen (siehe auch BRAZIER 1960, LAZARUS 1974a, b) werden heute zunehmend die VEP's durch Musterumkehrstimulation (pattern-reversal) erzeugt (COBB et al. 1967, BEHRMAN 1972, HALLIDAY et al. 1972, 1973a, b, ASSELMANN et al. 1975, MASTAGLIA et al. 1976a, b, 1977, HENNERICI et al. 1977). Die visuelle Reizung erfolgt hierbei nicht durch plötzliche globale Leuchtdichteänderungen wie bei den blitzevozierten Potentialen, sondern durch rhythmische musterinterne lokale Leuchtdichteänderungen, z. B. durch den Wechsel dunkler und heller Anteile eines Schachbrett- oder Streifenmusters. Das VEP bei Musterumkehrstimulation wird bei kleinen Kästchengrößen hauptsächlich von den Neuronen aus der Fovea erzeugt, während bei der Blitzstimulation vor allem die Neurone aus der Peri-

pherie der Netzhaut erregt werden (SPEKREIJSE 1966, RIETVELD et al. 1967, DE VOE et al. 1968, MILNER et al. 1971, JEFFREYS et al. 1972b, BARTL 1978, HUBER 1978b). Deshalb ist nur bei einem Visus von größer als 0,1 ein VEP bei Musterstimulation abzuleiten (HUBER 1978a). Verschiedene Autoren konnten zeigen, daß die VEP's nach Musterumkehrstimulation eine geringere intra- und interindividuelle Variabilität als bei Blitzstimulation aufweisen (HARTER et al. 1968, CIGÁNEK 1969, HALLIDAY et al. 1970, BEHRMAN et al. 1972, HALLIDAY et al. 1973a, HOEPPNER et al. 1978). Nur die Muster-VEP's zeigen eindeutige Latenzverlängerungen bei Demyelinisierungen des N. opticus (HALLIDAY 1980).

Sowohl bei blitzevozierten als auch bei durch Musterumkehrstimulation erzeugten Potentialen läßt sich die temporale Reizfrequenz variieren. Bei den transienten evozierten Potentialen liegt die Reizfrequenz bei ca. 1 Hz, bei der das visuelle System bis zum nächsten Reiz wieder in seine Ausgangslage zurückgekehrt ist (MACKAY et al. 1973, PRIBYL et al. 1978). Bei der Steady-State-Stimulation (STST) wird mit repetitiven Lichtreizen stimuliert (REGAN 1966, MILNER et al. 1971, MACKAY et al. 1973, DIAMOND 1977a, b, DIENER 1980a). Bei genügend hoher Reizfrequenz (größer als 6 Hz) wird das visuelle System dabei in einen Schwingungszustand versetzt, wobei man ein beinahe sinusförmiges VEP in Korrelation zur Reizfrequenz ableiten kann. Die Auswertung kann bei einer optimalen Reizfrequenz von 10 Hz (REGAN 1966, MILNER et al. 1974) mittels Fourieranalyse erfolgen (REGAN 1977, DIAMOND 1977a, b). Man kann auf die Fourieranalyse verzichten und das STST-VEP von Hand auswerten, wenn man den Mittelwertbildner bei jedem fünften Reizmusterwechsel triggert; dadurch entsteht ein fast sinusförmiges VEP, bei dem man gut Latenz und Amplitude wie beim transienten VEP ausmessen kann (DIENER 1980a). Die Vorteile der STST-Stimulation liegen in der geringen Variabilität, der eindeutigen Identifizierung der Peaks, der leichten Ausmeßbarkeit, der guten Reproduzierbarkeit und der großen Sensitivität (MILNER et al. 1971, HALLIDAY et al. 1972, BEHRMAN et al. 1972, MACKAY 1973, CAPPIN et al. 1975, MEYER 1980).

1977 wurde von HENNERICI et al. die transiente foveale Musterumkehrstimulation eingeführt, bei der durch einen kleinen visuellen Reiz selektiv die Fovea eines Auges gereizt werden soll. Die Autoren fanden damit häufiger pathologische Ergebnisse bei Multipler Sklerose als mit der konventionellen Schachbrettmusterumkehrstimulation.

Latenz, Amplitude und Form der VEP's sind von den folgenden Faktoren abhängig: Sehschärfe, retinale Lokalisation des Reizes, Größe, Form und Anordnung der Stimulationsmuster, Leuchtdichte und ihre zeitliche Änderung, Kontrast, Stimulationsdauer und Elektrodenlage (Übersichten bei SPEKREIJSE et al. 1973, MC KAY et al. 1976, HALLIDAY 1980).

1.3 Visuell evozierte Potentiale bei Multipler Sklerose (MS)

1971 wurden von RICHEY et al. erstmals bei Patienten mit Multipler Sklerose pathologisch verlängerte Latenzen in den transienten blitzevozierten VEP's beschrieben (siehe auch NAMEROW et al. 1972). HALLIDAY et al. (1973a) konnten mittels Schachbrettmusterumkehrstimulation bei über 90 % ihrer Patienten mit sicherer MS pathologisch verlängerte Latenzen in den visuell evozierten Potentialen nachweisen. Seit dieser Zeit erwiesen sich die VEP's zunehmend als geeignete Methode zur Identifizierung von Läsionen des Nervus opticus, insbesondere bei Multipler Sklerose und Retrobulbärneuritis (RBN) (HALLIDAY et al. 1972, 1973a, MC DONALD 1974, ASSELMANN et al. 1975, DUWAER et al. 1978, HOEPPNER et al. 1978).

Da die Multiple Sklerose oft mit Entmarkungen im Bereich des N. opticus verläuft, die sich klinisch oft erst spät bemerkbar machen, bieten die VEP's die Möglichkeit, supraspinale Entmarkungsherde nachzuweisen und damit die Diagnose der Multiplen Sklerose zu sichern und von cerebralen oder spinalen Raumforderungen zu differenzieren. Das erspart eingreifende diagnostische Verfahren wie z. B. die Myelographie bei rein spinalen Symptomen einer MS (LUMSDEN 1970, MC ALPINE et al. 1972, MC DONALD 1974, 1977, HOEPPNER et al. 1978, Autorenübersicht bei ROSSINI et al. 1979). Von daher ist die schnelle Verbreitung insbesondere der Schachbrettmusterumkehr-VEP's verständlich (DUWAER et al. 1978). Die über Jahre fortdauernde Latenzverzögerung der VEP's soll - z. T. auch nach völliger klinischer Remission - ein konstantes Kennzeichen der Multiplen Sklerose bzw. der Retrobulbärneuritis sein (HALLIDAY et al. 1972, 1973a, b, ARDEN 1973, MILNER et al. 1974, WILDBERGER 1976). Im Gegensatz hierzu beschrieben ASSELMANN et al. (1975), MATTHEWS et al. (1979) und OEPEN et al. (1981) einzelne Patienten mit MS oder RBN, bei denen sich anfänglich verlängerte VEP-Latenzen mit der klinischen Remission normalisierten oder zumindest besserten. Ebenso stellten DIENER et al. (1980) fest, daß bei fast der Hälfte ihrer Patienten mit einer RBN im Verlauf der Erkrankung Veränderungen des VEP's eintraten, von denen 70 % Verbesserungen aufwiesen.

1.4 Visuell evozierte Potentiale bei anderen neurologischen Erkrankungen

Neben der Anwendung der VEP's zur Diagnostik von Multipler Sklerose und Retrobulbärneuritis gibt es noch eine Reihe anderer Einsatzmöglichkeiten: Prüfung der Sehfunktion und Visusbestimmung bei Kindern und Simulanten, Feststellung einer Amblyopie, bei Kompressionen des N. opticus durch Tumoren, bei ischämischen Neuritiden und Opticusatrophien anderer Genese, Netzhaut- und Opticus-

prüfung bei getrübten optischen Medien, Objektivierung corticaler und funktioneller Blindheit, zum Nachweis von Hemianopsien, für Verlaufskontrollen beim Zentralskotom und zur Differentialdiagnose einer progressiv spastischen Paraparese von einer Multiplen Sklerose. Außerdem wurden VEP's bei chronischem Alkoholismus, Farbenblindheit (farbige Reize), Epilepsie, Migräne und neuraler Muskelatrophie abgeleitet (Übersichten bei LAZARUS 1974a, b, HALLIDAY 1978, 1980, HUBER 1978, STARR 1978, SHERMAN 1979, TACKMANN et al. 1980).

1.5 Ziele dieser Arbeit

Da die Latenzen und Amplituden der visuell evozierten Potentiale von den Stimulationsbedingungen (Musterumkehr- oder Blitzstimulation, Frequenz, Mustergröße, Leuchtdichte, Kontrast) und der Auswertung abhängen und somit von Labor zu Labor variieren (AUNON et al. 1977, MATTHEWS et al. 1977), sollen die Normalwerte für unsere Klinik aufgrund eines großen Normkollektivs ermittelt werden. Weiterhin soll bestimmt werden, welche Stimulationsformen und Auswertungsparameter für die Diagnose der Multiplen Sklerose die höchste Spezifität aufweisen. Schließlich wird untersucht, bei welchen anderen Erkrankungen, die das visuelle System betreffen, VEP-Veränderungen auftreten, was das Charakteristische dieser Veränderungen ist, und wie sich diese Erkrankungen durch das VEP von einer Multiplen Sklerose unterscheiden lassen.

2. METHODIK

2.1 Versuchsbedingungen und Geräte

Die visuell evozierten Potentiale wurden in einem abgedunkelten Raum abgeleitet, um die Hintergrundsleuchtdichte konstant zu halten. Die Versuchspersonen sahen das Reizmuster auf einem Fernsehmonitor T 61 BC 9 (Firma Bosch, Bildschirmdiagonale 61 cm). Das Schachbrettmuster bestand aus Quadraten mit der Seitenlänge 3,2 cm; bei der fovealen Reizung erschien ein Quadrat dieser Größe auf der Bildschirmmitte auf grauem Hintergrund. Der Proband saß 180 cm vom Bildschirm entfernt, so daß er das gesamte Schachbrettmuster unter einem Winkel von 15^{o} mal 12^{o} und ein einzelnes Quadrat des Schachbrettmusters ebenso wie das Quadrat des fovealen Reizes unter einem Winkel von 1^{o} mal 1^{o} sah. Im Schachbrettmuster besaß ein weißes Quadrat eine Leuchtdichte von 72 cd/m^2, ein schwarzes 0,5 cd/m^2, so daß der Kontrast 99 % betrug. Bei der fovealen Stimulation lag die Leuchtdichte des einzigen weißen Quadrates bei 170 cd/m^2, während die des schwarzen 0,5 cd/m^2 betrug; die Leuchtdichte des grauen Hintergrunds betrug 29 cd/m^2. Der Kontrast zwischen schwarzem und weißem Quadrat war wiederum 99 %. Als Fixationspunkt bei der Schachbrettstimulation wurde eine Markierung von $0,3^{o}$ Durchmesser in der Mitte des oberen Bildrandes innerhalb des Musters benutzt, so daß bei der Versuchsperson die obere Retinahälfte zusammen mit der Fovea centralis gereizt wurde (HALLIDAY et al. 1970, LEHMANN et al. 1976, 1977, 1979, BARTL et al. 1978). Bei der fovealen Stimulation mußten die Versuchspersonen das Quadrat in der Bildschirmmitte fixieren.

Wegen der binokulären Rivalität (ARDEN et al. 1973) wurde bei einer VEP-Ableitung zunächst ein Auge gereizt und das andere mit einer Augenklappe abgedeckt, danach wurde das andere Auge ebenso gereizt.

Das Schachbrettmuster konnte mit zwei verschiedenen Stimulationsfrequenzen gekippt werden: 1. transiente Schachbrettmusterumkehrstimulation (SB), bei der die weißen und schwarzen Quadrate mit einer Frequenz von 0,8 Hz wechselten, so daß die mittlere Leuchtdichte und der Kontrast des Musters konstant blieben; 2. Steady-State-Schachbrettmusterumkehrstimulation (STST) mit einer Bildwechselfrequenz von 8,33 Hz.

Mit einer Frequenz von 0,8 Hz wechselte das Quadrat bei fovealer Stimulation (F). Ein Bildmustergenerator (Pal-Farbgenerator FG 5 von Grundig) lieferte das Videosignal für das Schachbrettmuster auf dem Monitor; außerdem übermittelte er der Steuereinheit das Schachbrettmuster und die notwendigen Synchronisationssignale. Die von BRUZEK et al. an der Neurologischen Universitätsklinik Tübingen im Selbstbau hergestellte Steuereinheit lieferte an den Monitor die Kippfrequenz für das Schachbrettmuster und die Videosignale für die foveale

Stimulation und außerdem den Triggerimpuls für den Mittelwertbildner. Wir benutzten eine monopolare Ableitung (HARMONY et al. 1973, LAZARUS 1974a/b, ALLISON et al. 1977, ARRUGA et al. 1980), bei der die differente Elektrode zwei Querfinger oberhalb der Protuberantia occipitalis externa in der Mittellinie des Kopfes, die Referenzelektrode am linken Ohrläppchen und die Erdelektrode am rechten Ohrläppchen (Grass-Goldoberflächenelektroden, Durchmesser 10 mm) mit EC 2 - Elektrodenpaste (Grass Instrument Company, Quincy, USA) befestigt wurden. Um Störungen möglichst klein zu halten, befand sich der EEG-Vorverstärker (VV 1 S von Tönnies) direkt am Patientenstuhl. Nach der Signalverstärkung durch einen EEG-Verstärker (V 1 von Tönnies) erschien das Original-EEG auf einem Oszilloskop (Metrix OX 712 A). Ein Triggerimpuls aus der Steuereinheit startete jeweils beim Umkippen des Reizmusters den Digital-Averager (Disa 14 G 01), der dann 500 ms lang die EEG-Signale speicherte und über 64 Durchgänge bei der S8- und der STST-Stimulation bzw. über 128 Durchgänge bei der F-Stimulation summierte und mittelte. Das gemittelte VEP wurde im Averager gespeichert und konnte auf dem Oszilloskop sichtbar gemacht und auf einem XY-Recorder (BW 133 von Rikadenki) auf Millimeterpapier übertragen werden, so daß es anschließend ausgewertet und archiviert werden konnte.

2.2 Auswertung der visuell evozierten Potentiale

Wie bei den meisten Autoren wurde auch bei uns die Latenz (in Millisekunden) bis zur ersten großen positiven Zacke (P_1) im VEP, die von den beiden negativen Zacken N_1 und N_2 eingeschlossen wird, gemessen. Die Amplitude wird als Ordinatendifferenz von P_1 und dem Mittelwert von N_1 und N_2 in Mikrovolt angegeben. Für alle drei Stimulationsformen (transiente Schachbrettmusterumkehrstimulation, foveale Stimulation, Steady-State-Schachbrettmusterumkehrstimulation) wurden die VEP's nach den Kriterien Latenz, interokuläre Latenzdifferenz, Amplitude und Amplitudenquotient ausgewertet. Wegen der großen Variationsbreite der Amplituden auch bei Gesunden ist der Amplitudenquotient ein besseres Maß für den interokulären Amplitudenunterschied als die Amplitudendifferenz (HALLIDAY 1978, TACKMANN et al. 1979, KJAER 1980). Der Amplitudenquotient ergibt sich durch Division der größeren VEP-Amplitude durch die kleinere Amplitude. Waren bei einer Stimulationsform an einem oder beiden Augen keine auswertbaren Potentiale ableitbar, so wurde dies als pathologischer Amplitudenquotient gewertet. Der Prozentsatz der nicht auswertbaren Potentiale wurde aber noch extra vermerkt, besonders bei den Krankheiten, bei denen er ins Gewicht fiel.

Bei der Stimulation der nasalen und temporalen Gesichtsfeldhälften wurden die

Latenzen und Amplituden aller vier Gesichtsfeldhälften und die Amplitudenquotienten der beiden heteronymen Gesichtsfeldhälften jeweils eines Auges ausgewertet.
Da bei fovealer Stimulation wegen des kleinen gereizten Gesichtsfeldanteils (1^{o} mal 1^{o}) das VEP sehr störanfällig ist (z. B. bei Unaufmerksamkeit des Patienten, ungenauer Fixation, bei Ermüdung durch die doppelt so lange Stimulationszeit mit 128 Durchgängen) (MEIENBERG et al. 1979, siehe auch Kap. 3.2.7, Kap. 4.2.1.1 und Kap. 14.2.1), wurde, wenn nur ein Wert bei fovealer Stimulation pathologisch war, dieser nicht als pathologisch gewertet. War bei der F-Stimulation oder bei den beiden anderen Stimulationsformen noch mindestens ein anderer Wert pathologisch, so wurde auch der erste Wert als pathologisch gewertet. Die Auswertung der VEP's erfolgte blind durch einen darin erfahrenen Neurologen, der die klinische Verdachtsdiagnose des jeweiligen Patienten nicht kannte, so daß die Auswertung objektiv war.

2.3 Versuchspersonen

Die untersuchten Personen waren stationäre oder ambulante Patienten der Neurologischen Universitätsklinik und der Universitäts-Augenklinik Tübingen, die neurologisch bzw. ophthalmologisch untersucht worden waren. Insgesamt wurden 1063 VEP's ausgewertet.
Die Kontrollgruppe umfaßte 201 Personen, bei denen keine neurologische Krankheit vorlag, die das optische System betraf.
372 Patienten mit Multipler Sklerose teilten sich wie folgt auf: 119 mit sicherer MS (MS I), 91 mit wahrscheinlicher MS (MS II) und 162 mit möglicher MS (MS III). Die Einteilung der MS-Patienten in die drei Schweregrade der Krankheit wurde nach den diagnostischen Kriterien von MC ALPINE et al. (1972) vorgenommen:
MS I (sichere MS): a) In der Vorgeschichte trat eine akute Retrobulbärneuritis oder eine Episode mit Parästhesien, Paresen, Doppelbildern, Gangunsicherheit oder anderen für die MS typischen Symptomen auf. Im Verlauf kam es zu Remissionen und einem oder mehreren Rückfällen, bei denen zusätzlich Pyramidenbahnzeichen und andere Anzeichen für multiple Läsionen im ZNS auftraten.
b) Es trat eine allmählich fortschreitende spastische Paraparese auf, bei der später Rückfälle erfolgten und sich Anzeichen von Läsionen im Hirnstamm, Großhirn und N. opticus bemerkbar machten.
MS II (wahrscheinliche MS): a) Beim ersten Auftreten der Krankheit zeigten sich multiple Läsionen, die eine MS möglich oder wahrscheinlich erscheinen lassen. Es folgte eine gute Besserung, und neue Symptome waren während eines

längeren Zeitraums nicht zu beobachten. Es bestand die Tendenz zur Veränderung der ursprünglichen Krankheitssymptome oder das gelegentlich erst späte Auftreten neuer Symptome, wie z. B. Nystagmus, Tremor oder temporale Papillenabblassung.
b) In der Vorgeschichte traten ein oder mehrere Schübe einer Retrobulbärneuritis auf im Zusammenhang mit Pyramidenbahnzeichen oder anderen MS-Symptomen gewöhnlich leichten Grades. Klinisch zeigten sich später keine Rückfälle.
MS III (mögliche MS): a) Die Krankengeschichte ähnelt der der wahrscheinlichen MS. Man findet jedoch entweder keine charakteristischen oder kaum ausgeprägte Symptome, oder es ist nur eine ungenügende Auskunft über den Verlauf der Krankheit nach dem ersten Auftreten der Symptome zu erhalten.
b) Es handelt sich um einen Krankheitsverlauf mit progressiver Paraparese der Beine gewöhnlich im frühen mittleren Lebensalter ohne Remissionen und Rückfälle und ohne eine Läsion außerhalb des Spinalmarks. Durch angemessene Untersuchungen einschließlich einer Myelographie sind andere Ursachen der progressiven Paraparese wie z. B. eine cervicale Myelopathie oder spinale Tumoren ausgeschlossen worden.

Patienten mit einer Retrobulbärneuritis, die sich nach dem vorstehenden Schema von MC ALPINE et al. nicht eindeutig einer bestimmten Gruppe zuordnen ließen, wurden nach dem Vorschlag von ROSE et al. am Royal Eye Hospital in London folgendermaßen in die drei MS-Gruppen eingeteilt (MC ALPINE et al. 1972):
MS I: Eine RBN mit Remissionen und Rückfällen und Anzeichen von wenigstens zwei verschiedenen Läsionen im ZNS.
MS II: a) Entweder eine RBN mit Remissionen und Rückfällen und nur einer Läsion des ZNS, oder b) eine RBN ohne Remissionen und Rückfälle, aber mit wenigstens zwei verschiedenen ZNS-Läsionen.
MS III: a) Eine RBN mit Remissionen und Rückfälle, aber ohne weitere erkennbare Läsionen im ZNS, oder b) eine RBN mit einer Läsion des ZNS, aber ohne Remissionen und Rückfälle.
Patienten, die nur eine RBN ohne Remissionen und Rückfälle hatten, wurden als gesonderte Gruppe (RBN) aufgeführt. Wir untersuchten 53 solcher Patienten mit einer RBN ohne Hinweise für eine MS.

Die übrigen Krankheitsgruppen umfaßten die folgende Anzahl von Patienten:
55 Patienten mit Hirntumoren, 90 Patienten mit ophthalmologischen Erkrankungen, 123 Patienten mit anderen neurologischen Erkrankungen, die sich nicht in eine der übrigen Gruppen einordnen ließen, 60 Patienten mit spinalen Erkrankungen und 38 mit vaskulären cerebralen Erkrankungen, 31 Migränepatienten, 30 chronische Alkoholiker, 6 Simulanten bzw. Patienten mit funktionellen Sehstörungen und 4 Patienten mit einer optischen Agnosie.

3. KONTROLLGRUPPE

3.1 Ergebnisse

3.1.1 Standard-VEP (Tab. 3.1 bis 3.5, 3.9, 3.10; Abb. 3.1, 3.2)

Bei den 201 Personen der Kontrollgruppe wurden die VEP's bei SB-, F-, und STST-Stimulation (Standard-VEP) abgeleitet und nach Latenz, Latenzdifferenz, Amplitude und Amplitudenquotient ausgewertet. Tab. 3.1 zeigt, daß zwischen Frauen und Männern kein signifikanter Unterschied bezüglich der Latenz besteht (Irrtumswahrscheinlichkeit $p = 0,05$; Zweistichproben-t-Test für unverbundene Stichproben ungleicher Varianz (SACHS 1978)). Deshalb wurde im folgenden bei der Auswertung der VEP's nicht nach Geschlechtern getrennt.
Um den Einfluß des Alters auf die Latenzen der VEP's zu erfassen, wurden die Latenzen getrennt nach Altersgruppen berechnet (Tab. 3.9; Abb. 3.1). Außer bei der fovealen Stimulation zeigt sich ein Anstieg der VEP-Latenzen mit zunehmendem Alter, wobei aber die Unterschiede zwischen den einzelnen Altersgruppen nicht immer signifikant sind (Tab. 3.10). Für die Berechnung der oberen Normgrenzen der Latenzen wurden die Personen, die jünger als 60 Jahre waren, zusammengefaßt, und ebenso die, die älter als 60 Jahre waren. Für diese beiden Gruppen ergaben sich folgende Mittelwerte: jünger als 60 Jahre: 110,28 $\pm$ 6,01 ms (SB), 131,27 $\pm$ 10,97 ms (F), 113,04 $\pm$ 6,57 ms (STST); älter als 60 Jahre: 113,65 $\pm$ 8,18 ms (SB), 134,04 $\pm$ 13,81 ms (F), 118,85 $\pm$ 9,53 ms (STST) (Tab. 3.2). Die Mittelwerte dieser beiden Gruppen unterscheiden sich signifikant ($p = 0,05$), nur bei F-Stimulation war wegen der großen Standardabweichung kein signifikanter Unterschied festzustellen. (Die Irrtumswahrscheinlichkeit beträgt bei allen folgenden Signifikanzberechnungen 0,05.) Die oberen Normgrenzen (arithmetischer Mittelwert plus doppelte Standardabweichung) für die Latenzen betragen somit für die unter 60-jährigen 122,3 ms (SB), 153,2 ms (F), 126,2 ms (STST) und für die über 60-jährigen 130 ms (SB), 161,7 ms (F), 137,9 ms (STST).
Bei Schädigung nur eines N. opticus können sich die Latenzen beider Augen unterscheiden, aber trotzdem beide noch im Normbereich sein. Dann wird die Schädigung des einen N. opticus nur durch eine pathologische interokuläre Latenzdifferenz angezeigt. Die Berechnung dieser interokulären Latenzdifferenzen ergab die folgenden Mittelwerte (Tab. 3.3): 2,49 $\pm$ 2,88 ms (SB), 3,57 $\pm$ 5,08 ms (F), 3,04 $\pm$ 3,32 ms (STST), so daß die oberen Normgrenzen auf 8,2 ms bei der SB-Stimulation, 13,7 ms bei der F-Stimulation und 9,7 ms bei der STST-Stimulation festgelegt wurden.

Die Mittelwerte der Amplituden sind 7,25 $\pm$ 2,9 μV (SB), 3,43 $\pm$ 1,37 μV (F) und 8,02 $\pm$ 3,57 μV (STST) (Tab. 3.4). Es zeigt sich eine große Standardabweich-

Tab. 3.1 bis 3.5: Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (S) bei den Standard-VEP's in der Kontrollgruppe. N: Anzahl der Meßwerte.

	SB			F			STST		
	M	S	N	M	S	N	M	S	N
3.1 Latenz (ms) Frauen	110,09	6,46	234	131,43	11,31	218	113,52	7,71	234
Männer	111,07	5,82	168	131,68	10,89	164	113,35	5,79	162
3.2 Latenz (ms) unter 60 J.	110,28	6,01	376	131,27	10,97	356	113,04	6,57	370
über 60 J.	113,65	8,18	26	134,04	13,81	26	118,85	9,53	26
3.3 Latenzdifferenz (ms)	2,49	2,88	201	3,57	5,08	191	3,04	3,32	199
3.4 Amplitude (µV)	7,25	2,90	402	3,43	1,37	382	8,02	3,57	396
3.5 Amplitudenquotient	1,19	0,32	201	1,18	0,33	191	1,18	0,21	198

Tab. 3.6 bis 3.8: Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (S) bei den Halbfeld-VEP's in der Kontrollgruppe. N: Anzahl der Meßwerte.

	3.6 Latenz (ms)			3.7 Amplitude (µV)		
	M	S	N	M	S	N
nasal rechts	112,22	3,43	9	4,33	1,49	9
nasal links	113,33	5,27	9	4,44	2,06	9
temporal rechts	111,67	5,77	9	4,11	0,99	9
temporal links	112,22	4,78	9	3,89	1,20	9
nasal	112,78	4,35	18	4,39	1,75	18
temporal	111,95	5,15	18	4,00	1,07	18
alle Halbfelder	112,37	4,72	36	4,20	1,44	36

3.8 Amplitudenquotient der heteronymen Gesichtsfeldhälften.

rechtes Auge			linkes Auge			beide Augen		
M	S	N	M	S	N	M	S	N
1,19	0,18	9	1,11	0,17	9	1,15	1,75	18

Tab. 3.9: Altersverteilung der Latenzen (in ms). M: Mittelwert, S: Standardabweichung, N: Anzahl der Augen.

Alter	SB			F			STST		
	M	S	N	M	S	N	M	S	N
1) 10-19 J.:	107,75	7,99	20	125,28	8,48	18	110,10	8,60	20
2) 20-29 J.:	109,71	6,51	82	134,21	10,01	80	112,51	7,10	80
3) 30-39 J.:	110,05	5,79	130	130,76	12,64	122	112,05	6,01	128
4) 40-49 J.:	110,56	5,73	94	130,91	9,57	88	113,95	5,86	94
5) 50-59 J.:	112,32	4,81	50	130,58	10,18	48	115,98	6,41	48
6) 60-70 J.:	113,65	8,18	26	134,04	13,81	26	118,85	9,53	26

Tab. 3.10: Signifikante Latenzunterschiede der einzelnen Altersgruppen. Gruppennummerierung wie in Tab. 3.9.

	SB						F						STST					
	1)	2)	3)	4)	5)	6)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	1)	2)	3)	4)	5)	6)
1)					X	X		X				X				X	X	X
2)					X	X			X								X	X
3)					X	X										X	X	X
4)						X												X
5)																		
6)																		

Tab. 3.11: Anzahl und Prozentzahl pathologischer Werte im VEP bei der Kontrollgruppe.

Meßparameter	Anzahl	Prozentzahl
path. Latenz	12	6,0
path. Latenzdifferenz	22	11,0
path. Amplitudenquotient	13	6,5
path. Latenz/Latenzdiff./Amplitudenquot.	38	18,9
path. SB	17	8,5
path. F	11	5,5
path. STST	23	11,4
path. SB/F/STST	38	18,9
keine Pathologika	163	81,1

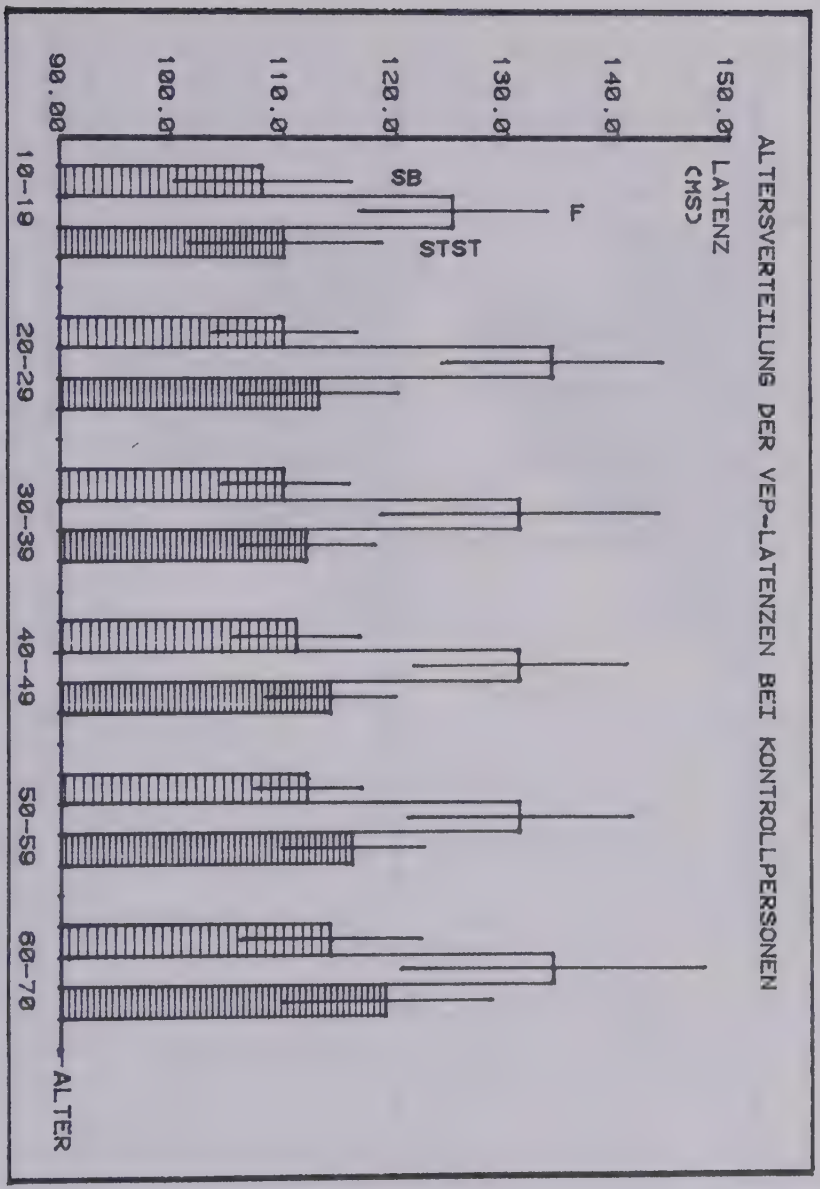

Abb. 3.1: Altersverteilung der VEP-Latenzen bei Kontrollpersonen. SB: Schachbrett-Musterumkehrstimulation, STST: Steady-State-Stimulation, Alter in Jahren, Latenz in Millisekunden.

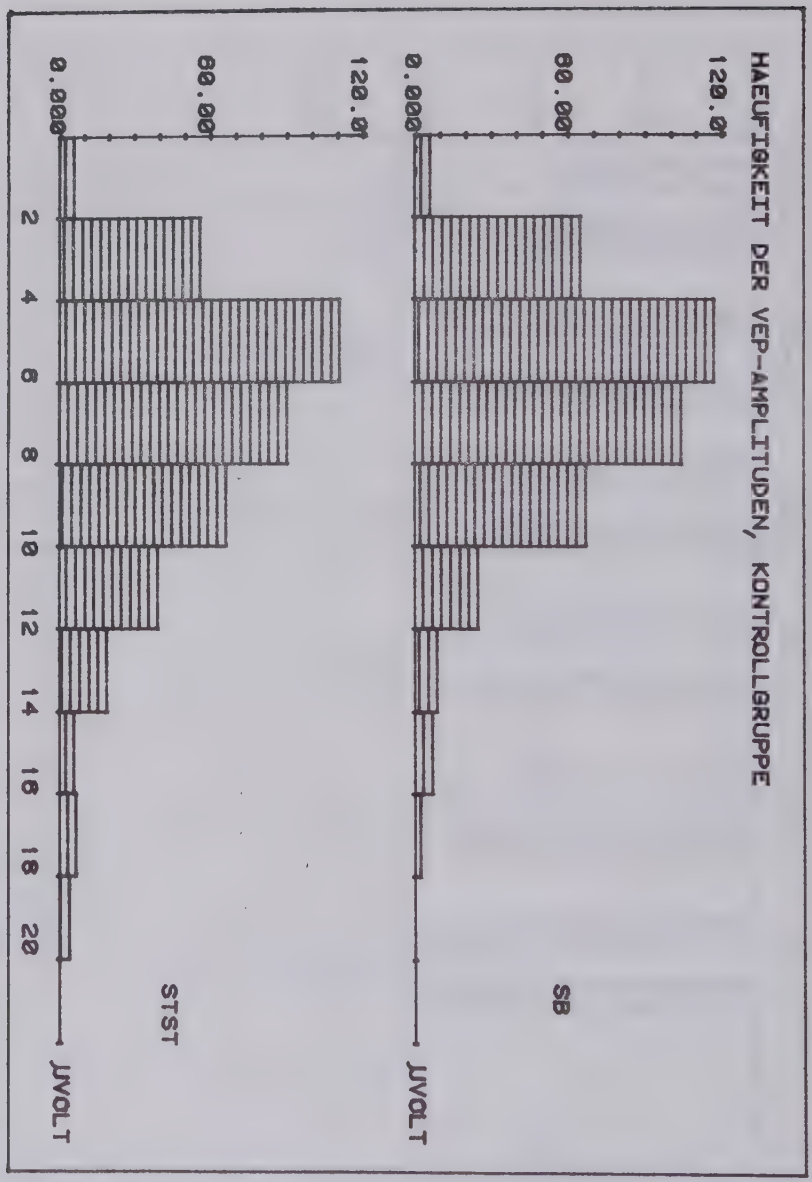

Abb. 3.2: Häufigkeit der VEP-Amplituden in der Kontrollgruppe (402 Augen). Abszisse: Amplitude in Mikrovolt, Ordinate: Anzahl der Amplituden.

chung, die auch dadurch mitbedingt ist, daß die Amplituden nicht normalverteilt sind (Abb. 3.2). Wegen dieser großen interindividuellen Streubreite der Potentialamplituden läßt sich keine untere Normgrenze festlegen.
Aus dieser großen Streubreite ergibt sich auch, daß die interokuläre Amplitudendifferenz kein gutes Maß für den Amplitudenunterschied zwischen beiden Augen ist. Deshalb wurde stattdessen der Amplitudenquotient aus größerer und kleinerer Amplitude errechnet, der von der absoluten Amplitude unabhängig ist (Tab. 3.5): 1,19 $\pm$ 0,32 (SB), 1,18 $\pm$ 0,33 (F) und 1,18 $\pm$ 0,21 (STST). Nimmt man wiederum den Mittelwert plus zwei Standardabweichungen als obere Grenze der Norm, so ergeben sich folgende Werte: 1,83 (SB), 1,84 (F) und 1,6 (STST).

Die unterschiedliche Anzahl der Personen bei den drei Stimulationsformen kommt dadurch zustande, daß bei der fovealen Stimulation an 14 Augen kein eindeutiges Potential abzuleiten war und an 6 Augen wegen eines Gerätedefekts kein VEP abgeleitet wurde. Bei der STST-Stimulation wurde an zwei Augen kein VEP abgeleitet, und an vier Augen konnte es nicht eindeutig ausgewertet werden.

3.1.2 VEP bei Stimulation der nasalen und temporalen Gesichtsfeldhälften (Tab. 3.6 bis 3.8)

Bei 9 gesunden Personen wurde das VEP bei transienter Schachbrettmusterumkehrstimulation der temporalen und nasalen Gesichtsfeldhälfte abgeleitet. Die Latenzen der einzelnen Gesichtsfeldhälften unterscheiden sich nicht signifikant voneinander. Auch die Latenzen der nasalen und temporalen Halbfelder (HF) unterscheiden sich nicht signifikant, so daß der Mittelwert der Latenzen bei Stimulation einer Gesichtsfeldhälfte zu 112,37 $\pm$ 4,72 ms errechnet wurde (Tab. 3.6). Dieser Wert unterscheidet sich nicht signifikant von dem bei Stimulation der gesamten Retina eines Auges. Die obere Normgrenze (Mittelwert plus doppelte Standardabweichung) für die HF-Stimulation beträgt 121,8 ms.
Die Amplituden der einzelnen Gesichtsfeldhälften ebenso wie die der temporalen und nasalen Halbfelder unterscheiden sich ebenfalls nicht signifikant voneinander. Der Mittelwert der Amplituden der Halbfelder ist mit 4,2 $\pm$ 1,44 µV signifikant niedriger (um 42 %) als die mittlere Amplitude bei transienter SB-Stimulation des ganzen Gesichtsfeldes (Tab. 3.7).
Da Kompressionen der Sehbahn oft nur die Nervenfasern von einer Retinahälfte schädigen, ist es sinnvoll, zur Erkennung solcher Läsionen die Amplituden von den beiden Gesichtsfeldhälften eines Auges miteinander zu vergleichen. Dies geschieht durch die Berechnung des Amplitudenquotienten der heteronymen Gesichtsfeldhälften jeweils eines Auges (Tab. 3.8). Er unterscheidet sich für rechtes und linkes Auge bei Gesunden nicht signifikant und beträgt 1,15 $\pm$ 1,75.

Auch zum Amplitudenquotienten aus den Amplituden beider Augen bei der Stimulation des ganzen Gesichtsfeldes besteht kein signifikanter Unterschied. Die Obergrenze für einen normalen HF-Amplitudenquotienten liegt bei 4,7.

3.1.3 Pathologische VEP's bei der Kontrollgruppe (Tab. 3.11, 14.1.1, 14.1.2; Abb. 14.1.1, 14.1.2)

Wir haben als obere Normgrenze das arithmetische Mittel plus zwei Standardabweichungen gewählt. Damit besteht für jedes Auge, jede Stimulationsart und jedes Auswertekriterium das statistische Risiko eines falsch positiven Befundes von 2,275 % (in dem Bereich von zwei Standardabweichungen oberhalb und unterhalb des arithmetischen Mittelwertes liegen statistisch 95,45 % der Werte). Theoretisch könnten somit maximal ca. 27,3 % der Normalpersonen ein pathologisches VEP aufweisen (6 Latenzen, 3 Latenzdifferenzen und 3 Amplitudenquotienten pro VEP). Wertet man nun die VEP's unserer Kontrollgruppe nach pathologischen Latenzen, Latenzdifferenzen und Amplitudenquotienten bei allen drei Stimulationsformen aus, so ergibt sich, daß nur 81 % der Kontrollpersonen in allen drei Auswertungsparametern im Normbereich liegen (Tab. 3.11). Bei 11 % aller Personen der Kontrollgruppe treten pathologische Latenzdifferenzen in mindestens einer Stimulationsform auf. Latenzen und Amplitudenquotienten sind mit ca. 6 % weniger häufig pathologisch. Bei den einzelnen Stimulationsformen weist das F-VEP die geringste (5 %) und das STST-VEP die höchste (11 %) Anzahl pathologischer Werte auf (ausführliche Übersicht in Tab. 14.1.1 und 14.1.2).

Nachträglich berechneten wir noch die obere Normgrenze aus arithmetischem Mittelwert plus drei Standardabweichungen (Tab. 14.8), wodurch das statistische Risiko eines falsch positiven Befundes bei einem erhobenen Wert auf 0,135 % sinkt. Bei 12 erhobenen Werten pro Person (6 Latenzen, 3 Latenzdifferenzen und 3 Amplitudenquotienten) könnten theoretisch maximal 1,62 % der Normalpersonen ein pathologisches VEP aufweisen. Unsere Auswertung der Latenzen im SB- und STST-VEP mit der höheren Normgrenze ergab 0,5 % pathologische VEP's; der statistisch maximal mögliche Prozentsatz bei 4 Werten ist 0,54 %.

3.2 Diskussion

3.2.1 VEP-Latenzen (Tab. 3.1, 3.2)

Außer RODIN et al. (1965) und KJAER (1980), die bei gesunden Frauen kürzere Latenzen und höhere Amplituden gemessen haben als bei Männern, hat kein anderer Autor einen signifikanten Unterschied im VEP von Männern und Frauen feststellen

können. Auch wir konnten keinen signifikanten Latenzunterschied feststellen.

In der Literatur schwanken die Mittelwerte der Latenzen in der Kontrollgruppe zwischen 90 ms und 120 ms bei transienter SB-Stimulation, zwischen 103 ms und 128 ms bei fovealer Stimulation und zwischen 108 ms und 120 ms bei der STST-Stimulation. Unsere Werte mit 110 ms, 131 ms und 113 ms decken sich mit den Ergebnissen der anderen Autoren, außer bei der F-Stimulation, bei der unser Mittelwert von 131 ms deutlich höher liegt als bei MEYER (1980) mit 108,8 ms und bei REGAN et al. (1976) mit 120 ms, aber er liegt ungefähr im selben Bereich wie bei OEPEN et al. (1981) (128 ms). Bei DIENER et al., die 1980 unter denselben Versuchsbedingungen wie wir jetzt die mittleren Latenzen bei Normalpersonen errechneten, lagen die Mittelwerte 2 bis 4 ms unterhalb unserer jetzigen Werte (108,11 $\pm$ 5,78 ms bei SB, 127,72 $\pm$ 8,02 ms bei F); die Kontrollgruppe umfaßte damals allerdings auch nur 24 Personen.

AUNON et al. (1977), MATTHEWS et al. (1977) und KAYED et al. (1978) wiesen darauf hin, daß die VEP-Parameter stark von den Versuchsbedingungen abhängen, so daß jedes Labor seine eigenen Normwerte aufstellen muß. Zusammenstellungen der Ergebnisse verschiedener Studien (DIENER et al. 1980, STÖHR et al. 1982) zeigen, daß trotz ähnlicher Reizbedingungen (z. B. Kontrast im unkritischen Bereich über 50 %, Reizmustergröße zwischen $0{,}5^{o}$ und 1^{o}) die Autoren zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen. Als Beispiel seien HALLIDAY et al. (1973a) angeführt, die ihre Versuche vom Vorjahr (HALLIDAY et al. 1972) mit einem neuen, sich schneller drehenden Spiegel wiederholten und dadurch im Mittel eine Verkürzung der Latenzen um 16 ms erreichten. Dies alles zeigt, daß sich die Werte verschiedener Labors nur schwer miteinander vergleichen lassen. Hinzu kommt, daß wir zur Erzeugung der Reizmuster ein TV-Gerät benutzten, während die meisten anderen Arbeitsgruppen die Schachbrettmuster auf einen beweglichen Spiegel projizierten.

3.2.2 Altersabhängigkeit der VEP-Latenzen (Tab. 3.9, 3.10; Abb. 3.1)

Im Gegensatz zu LEHMANN et al. (1976), die für die VEP-Auswertung grundsätzlich keine Altersadjustierung verlangen, und MATTHEWS et al. (1977), die bei über 40-jährigen keine signifikant längeren Latenzen feststellen konnten, und SHAW et al. (1980), die bei genügend hoher Leuchtdichte ebenfalls keine signifikante Latenzverlängerung mit dem Alter feststellten, beschrieben einige andere Autoren eine Verlängerung der Latenzen mit zunehmendem Alter (SHAGASS et al. 1966, CELESIA et al. 1977a, GOTT et al. 1977). Außer bei der fovealen Stimulation zeigte sich auch bei uns ein Anstieg der VEP-Latenzen mit zunehmendem Alter,

wobei aber die Unterschiede zwischen den einzelnen Altersgruppen, die jeweils 10 Jahre umfaßten, nicht immer signifikant waren. HALLIDAY et al. (1972, 1973a) und ASSELMANN et al. (1975) beschrieben Latenzverlängerungen um einige Millisekunden ab dem 55. Lebensjahr. KJAER (1980) stellte schon ab 50 Jahren längere Latenzen fest, während bei FAUST et al. (1978) die Grenze der signifikanten Latenzverlängerungen beim 65. Lebensjahr lag. Wir legten aufgrund unserer Ergebnisse und der Literaturangaben die Altersgrenze auf 60 Jahre fest und erhielten bei den über 60-jährigen durchschnittlich signifikant längere Latenzen in der SB- und STST-Stimulation; nur bei der F-Stimulation war die Latenzverlängerung bei den über 60-jährigen infolge der großen Standardabweichung nicht signifikant. Auch bei MEIENBERG et al. (1979) ergab sich bei fovealer Stimulation eine große intraindividuelle Variation in den Latenzen, was von den Autoren auf Augenbewegungen und ungenaue Fixation zurückgeführt wurde.

3.2.3 Interokuläre Latenzdifferenzen (Tab. 3.3)

Von vielen Autoren wurde zusätzlich zur Latenz (L) auch die interokuläre Latenzdifferenz (LD) berechnet, um damit auch einseitige Läsionen des N. opticus zu erkennen, und zwar auch dann, wenn nur eine geringe Latenzverlängerung noch im Normbereich vorlag. Unser Wert für die Latenzdifferenz von 2,49 ms bei der SB-Stimulation stimmt mit den Werten anderer Autoren überein. Bei LOWITZSCH et al. (1976), ASSELMANN et al. (1975), HOEPPNER et al. (1978), KAYED et al. (1978), SHAHROKHI et al. (1978), MEIENBERG et al. (1979), TACKMANN et al. (1979), ROSSINI et al. (1979), KJAER (1980) und OEPEN et al. (1981) lagen die Werte für die Latenzdifferenzen zwischen 1,0 ms und 3,0 ms, nur bei ZEESE (1977) und bei GOTT et al. (1979) lagen sie mit 0,9 ms bzw. mit 0,21 ms niedriger, während sie bei HENNERICI et al. (1977) mit 3,25 ms etwas höher lagen. Vergleicht man bei fovealer Stimulation unseren Wert der interokulären Latenzdifferenz von 3,57 ms mit den Ergebnissen der anderen Autoren (HENNERICI et al. 1977: 3,25 ms, ROSSINI et al. 1979:1,98 ms, OEPEN et al. 1981: 5,56 ms), so liegt er in der Mitte.

Bei der STST-Stimulation gaben nur REGAN et al. (1976) einen Normalwert für die interokuläre Latenzdifferenz an, der mit 6 ms doppelt so hoch liegt wie der unsere mit 3,04 ms, allerdings ist bei REGAN et al. (1976) die Standardabweichung mit 2 ms kleiner als bei uns mit 3,32 ms.

Die im selben Labor wie jetzt von DIENER et al. (1980) errechneten Latenzdifferenzen (3,0 $\pm$ 2,11 ms bei SB und 3,44 $\pm$ 3,67 ms bei F) unterscheiden sich nicht wesentlich von unseren jetzigen Werten.

3.2.4 VEP-Amplituden (Tab. 3.4; Abb. 3.2)

Die VEP-Amplituden werden ebenfalls von den Versuchsbedingungen beeinflußt (SPEKREIJSE et al. 1973, MCKAY et al. 1976). Andererseits besteht aber auch unter identischen Versuchsbedingungen eine große Variabilität bei gesunden Personen, was seinen Ausdruck in der großen Standardabweichung findet (DODT 1977, GOTT et al. 1979, KJAER 1980). MASTAGLIA et al. (1976a) vermuteten, daß häufig eine ungenaue Fixation oder eine unkorrigierte Refraktionsanomalie der Grund ist. Auch unsere Amplitudenwerte weisen eine große Standardabweichung auf, die zum Teil auch dadurch mitbedingt ist, daß die Amplituden nicht normalverteilt sind, sondern einige sehr hohe Werte darunter sind (Abb. 3.2). Im Gegensatz zu HALLIDAY (1978), der eine Amplitude kleiner als 2 µV als pathologisch ansieht, ist es uns nicht möglich, eine untere Normgrenze anzugeben; sie würde bei doppelter Standardabweichung in der SB-Stimulation knapp über 1 µV und bei der F- und STST-Stimulation unter 1 µV liegen und damit unterhalb des Rauschpegels.

Als Ausdruck der großen Variabilität schwanken die Mittelwerte der Amplituden bei den einzelnen Autoren zwischen 4,8 µV bei MASTAGLIA et al. (1976a) und 14,7 µV bei STRELETZ et al. (1981). Somit liegt unser Wert bei der SB-Stimulation (7,25 µV) wiederum in der Mitte und ist nur knapp größer als der 1980 in unserer Klinik berechnete Amplitudenmittelwert von 6,88 $\pm$ 3,69 µV (DIENER et al. 1980). Für den Amplitudenmittelwert von 3,43 µV bei der F-Stimulation lag außer dem Wert von DIENER et al. (1980) mit 3,72 $\pm$ 1,9 µV kein weiterer Vergleichswert in der Literatur vor. Die Amplitude bei der STST-Stimulation liegt bei uns mit 8,02 µV niedriger als bei BEHRMAN et al. (1972) (12,2 µV), aber sie läßt sich mit der Amplitude bei der SB-Stimulation vergleichen, da bei beiden Stimulationsformen der Stimulationsreiz gleich ist. Die etwas höhere Amplitude bei der STST-Stimulation kann mit der besseren Ausprägung und damit auch besseren Ausmeßbarkeit der fast sinusförmigen STST-VEP's erklärt werden.

3.2.5 Amplitudenquotienten (Tab. 3.5)

Während HALLIDAY (1978) eine Amplitudendifferenz zwischen beiden Augen als Hinweis für eine unilaterale Läsion auffaßte, maßen TACKMANN et al. (1979) der Berechnung des Amplitudenquotienten (AQ) aus größerer und kleinerer Amplitude eine größere Aussagekraft zu. Auch wir berechneten diesen Amplitudenquotienten, da er von der absoluten Amplitude unabhängig ist. Unsere Werte von 1,19 (SB), 1,18 (F) und 1,18 (STST) stimmen gut mit den Werten in der Literatur überein: HALLIDAY et al. 1976: 1,03, GOTT et al. 1979: 1,08, TACKMANN et al. 1979:

1,12, KJAER 1980: 1,11; alle bei SB-Stimulation). Die Werte, die alle nahe bei eins liegen, zeigen, daß bei gesunden Personen die Amplituden an beiden Augen sehr ähnlich sind, wie auch HALLIDAY (1978) schrieb.
Bei der STST-Stimulation ist die Standardabweichung der Amplitudenquotienten mit 0,21 geringer als bei der SB- und der F-Stimulation mit 0,32 bzw. 0,33, was wiederum ein Hinweis darauf ist, daß das STST-VEP deutlicher ausgeprägt ist und somit die Amplituden genauer ausgemessen werden können (MEYER 1980).

3.2.6 Stimulation der nasalen und temporalen Gesichtsfeldhälften (HF) (Tab. 3.6 bis 3.8)

Ebenso wie BARTL et al. (1978), BLUMHARDT et al. (1979), KUROIWA et al. (1981) und MÜLLER-JENSEN et al. (1981) konnten wir keine signifikanten Latenzunterschiede bei der Stimulation der beiden Gesichtsfeldhälften feststellen. Allerdings liegt der Mittelwert unserer Latenzen mit 112,37 ms höher als bei den oben erwähnten Studien von BLUMHARDT et al. (1979) und KUROIWA et al. (1981), die 105 ms bzw. 96,5 ms maßen, was ebenso wie schon bei den Latenzen bei Stimulation des ganzen Gesichtsfeldes mit den unterschiedlichen Versuchsbedingungen erklärt werden muß, insbesondere da sich bei gleicher Stimulationsart (transiente SB-Musterumkehrstimulation) die Latenzen der HF-Stimulation nicht signifikant von den Latenzen bei der Stimulation des ganzen Gesichtsfeldes unterscheiden. Bei einer unter ähnlichen Bedingungen wie bei uns durchgeführten Studie von MÜLLER-JENSEN et al. (1981) lag der Latenzmittelwert bei der HF-Stimulation mit 109 ms kaum niedriger als bei uns.
Im Gegensatz zu EASON et al., die 1967 beschrieben, daß die Amplituden bei nasaler Stimulation kleiner sind als bei temporaler, waren bei den vier oben genannten Autorengruppen ebenso wie auch bei uns keine signifikanten Amplitudenunterschiede in den einzelnen Gesichtsfeldhälften festzustellen. Der von uns ausgemessene Mittelwert von 4,2 µV entspricht in etwa den Werten, die KUROIWA et al. (1981) angaben, nämlich zwischen 4,3 µV und 4,6 µV; er liegt aber deutlich niedriger als bei BLUMHARDT et al. (1979), die Werte zwischen 6,7 µV und 8 µV angaben. Diese Autoren schrieben, daß die algebraische Summe der HF-Amplituden sich nicht signifikant von den Amplituden bei Stimulation des ganzen Gesichtsfeldes unterscheidet. Dies trifft in etwa auch für unsere Amplitudenmittelwerte zu, die um 42 % niedriger sind als bei transienter SB-Stimulation des ganzen Gesichtsfeldes, was auch mit den von KUROIWA et al. (1981) angegebenen Werten übereinstimmt (ganzes Gesichtsfeld: 7,6 µV, linke Halbfelder: 4,3 µV, rechte Halbfelder: 4,6 µV).
Erstaunlicherweise war in der Literatur keine Arbeit zu finden, in der die

Amplitudenquotienten aus den heteronymen Gesichtsfeldhälften berechnet wurden. Da Kompressionen der Sehbahn und insbesondere des N. opticus bei Hypophysentumoren oft nur die Nervenfasern, die von der nasalen Retinahälfte kommen, schädigen, halten wir es für sinnvoll, den Amplitudenquotienten aus den heteronymen Gesichtsfeldhälften zu berechnen. Dieser Amplitudenquotient wird größer bei Druckschädigungen der Nervenfasern von der nasalen Retinahälfte und erlaubt es somit, eine solche Läsion zu erkennen. Dieser Wert von 1,15 ist erwartungsgemäß an beiden Augen gleich. Er unterscheidet sich auch nicht signifikant von dem Amplitudenquotienten aus beiden Augen bei der Stimulation des ganzen Gesichtsfeldes.

3.2.7 Anzahl pathologischer VEP's in der Kontrollgruppe (Tab. 3.11, 14.1.1, 14.1.2; Abb. 14.1.1, 14.1.2)

Zur Berechnung der oberen Normgrenze für Werte, die noch als normal anzusehen sind, wurden zum Mittelwert zwei Standardabweichungen addiert. Oberhalb dieses Grenzwertes liegen bei einer angenommenen Normalverteilung statistisch nur 2,275 % der gesunden Kontrollpersonen. Wertet man allerdings die VEP's unserer Kontrollgruppe nach pathologischen Latenzen, Latenzdifferenzen und Amplitudenquotienten bei allen drei Stimulationsformen aus, so ergibt sich, daß nur 81 % aller VEP's in allen drei Stimulationsformen für alle drei Auswerteparameter im Normbereich liegen. Das liegt daran, daß für jedes Auge bei jeder Stimulationsart und bei jedem Auswerteparameter statistisch 2,275 % der Versuchspersonen oberhalb der Normgrenze liegen, die sich dann bei 12 Werten theoretisch zu maximal 27,3 % addieren können.
Im Gegensatz zu anderen Studien wurden in dieser Untersuchung die VEP's der Gesunden zusammen mit denen der Patienten ausgewertet. Da die Beurteilung blind erfolgte, war dem auswertenden Untersucher nicht bekannt, ob er ein VEP eines Gesunden oder eines Kranken vor sich hatte. Schon diese Kenntnis allein mag in anderen Studien dazu geführt haben, daß alle VEP's der Kontrollgruppe als normal befundet worden waren, auch wenn eine gelegentlich zu beobachtende Aufsplitterung des Peaks P_1 die Auswertung erschwert hatte. Weiterhin umfaßten die Kontrollgruppen bei den anderen Autoren, bei denen die Kontroll-VEP's meist alle im Normbereich lagen, sehr viel weniger Personen, die zudem meist auch jünger waren. Vor allem aber wurden meist nur ein oder zwei Parameter bei einer Stimulationsart ausgewertet, so daß sich nicht so viele oberhalb der Normgrenze liegende Werte addieren konnten.
COLLINS et al. (1978) beobachteten, daß bei der SB-Stimulation 2 % ihrer Kontrollpersonen eine pathologisch verlängerte Latenz aufwiesen. Dies stimmt genau

mit unserem Wert bei der SB-Stimulation überein; bei der STST-Stimulation liegen nur 1 % der Kontrollpersonen in ihren VEP-Latenzen oberhalb der Norm. Sogar bei zusammenfassender Auswertung von SB- und STST-VEP treten nur in 2 % pathologische Latenzen auf. Nur bei fovealer Stimulation liegt die Anzahl der VEP's mit Latenzverlängerungen bei 5 %.
Eine pathologische interokuläre Latenzdifferenz in 11 % der Fälle trägt entscheidend zu der hohen Anzahl pathologischer VEP's bei und zeigt, daß sich auch bei gesunden Personen die Latenzen beider Augen in einem nicht zu vernachlässigenden Prozentsatz unterscheiden, obwohl sie insgesamt noch im Normbereich liegen.
Die Anzahl pathologischer Amplitudenquotienten liegt mit 6,5 % im selben Bereich wie die Latenzen, wobei die meisten pathologischen Amplitudenquotienten im STST-VEP auftreten, was dadurch bedingt sein könnten, daß der Amplitudenunterschied bei der besseren Ausprägung der STST-Potentiale deutlicher sichtbar wird.

Bei Zusammenfassung aller drei Auswerteparameter hat die F-Stimulation die geringste Anzahl pathologischer VEP's (5,5 %), die fast nur durch Latenzverlängerungen bedingt sind, da im F-VEP eine pathologische Latenzdifferenz oder ein pathologischer Amplitudenquotient als einziger pathologischer Wert gar nicht als solcher gewertet wird.
Die deutlich höhere Anzahl pathologischer STST-VEP's (11,4 %) im Vergleich zu den SB-VEP's (8,5 %) ist fast ausschließlich auf die größere Anzahl pathologischer Amplitudenquotienten bei der STST-Stimulation zurückzuführen, da die Werte für pathologische Latenz und/oder Latenzdifferenz bei der SB- und der STST-Stimulation fast gleich sind (Tab. 14.1.1).

Auch andere Autoren beschreiben bei der Auswertung mehrerer VEP-Parameter eine größere Anzahl von gesunden Kontrollpersonen, die oberhalb der Norm liegen. Z. B. schrieben COLLINS et al. (1978), daß 10 % ihrer Kontrollpersonen in mindestens einem Parameter oberhalb der Norm lagen, und sogar noch 4 % wiesen mindestens zwei pathologische Parameter auf.
Unsere Ergebnisse bestätigen, daß bei der fovealen Stimulation besonders bei den Latenzen eine größere Variationsbreite auch schon bei gesunden Personen vorliegt (MEIENBERG et al. 1979). Dazu paßt auch, daß von den 201 Kontrollpersonen an 14 Augen bei der F-Stimulation kein eindeutiges Potential abzuleiten war, während das bei der STST-Stimulation nur an 4 Augen der Fall war, und beim SB-VEP konnten alle Potentiale eindeutig ausgewertet werden.

Die Ergebnisse verändern sich, wenn man die obere Normgrenze auf drei Standardabweichungen oberhalb des Mittelwertes festlegt. In der Kontrollgruppe ergeben

sich bei 12 erhobenen Werten statistisch maximal 1,62 % pathologische VEP's. Tatsächlich hatte bei der Auswertung der Latenzen im SB- und STST-VEP (Tab. 14.8) nur eine Kontrollperson (0,5 %) eine pathologische Latenz im STST-VEP.

Zusammengefaßt sind in der Kontrollgruppe die Latenzen im SB- und STST-VEP wie es der statistischen Verteilung entspricht nur sehr selten pathologisch verlängert. Die hohe Rate von 19 % pathologischer VEP's ist dadurch zu erklären, daß sich vereinzelt auftretende pathologische Werte addieren - besonders bei den Latenzdifferenzen und im F-VEP (Tab. 14.1.1, 14.1.2). Ist ein VEP pathologisch, so liegt die durchschnittliche Anzahl pathologischer Werte pro VEP (1,7) in der Kontrollgruppe niedriger als in allen von uns untersuchten Krankheitsgruppen (Tab. 14.3.1).
Als Konsequenz aus den Ergebnissen sollten bei der Auswertung der visuell evozierten Potentiale grundsätzlich zum Mittelwert drei Standardabweichungen addiert werden, da hierbei das Risiko, falsch positive Befunde bei gesunden Personen zu erheben, unter 2 % absinkt (siehe auch Kap. 14.1.2 und 14.2.2).

4. MULTIPLE SKLEROSE (MS) UND RETROBULBÄRNEURITIS (RBN)

4.1 Ergebnisse

4.1.1 Ergebnisse bei Patienten mit Multipler Sklerose

4.1.1.1 Pathologische VEP's bei Patienten mit Multipler Sklerose (Tab. 4.1, 14.1.1, 14.1.2; Abb. 4.1.1, 4.1.2, 4.1.3)

Die VEP's bei MS-Kranken wurden nach den Latenzen, interokulären Latenzdifferenzen und Amplitudenquotienten bei den drei Stimulationsformen (SB, F, STST) ausgewertet. Als Kriterien für einen pathologischen Wert wurden die in Kap. 3.1.1 angegebenen oberen Normgrenzen benutzt (Mittelwert plus zweifache Standardabweichung). In den Tabellen 4.1, 14.1.1 und 14.1.2 sind die Ergebnisse zusammengefaßt.

Vergleicht man die Anzahl pathologischer Werte bei den einzelnen Stimulationsformen, so zeigt sich zum einen bei allen drei Stimulationsformen eine Abnahme der Häufigkeit pathologischer Werte von MS I nach MS III, zum anderen wird deutlich, daß die Werte bei der SB- und STST-Stimulation etwa gleich hoch sind; im STST-VEP sind sie nur geringfügig höher. Bei der F-Stimulation liegen sie insgesamt um ca. 10 % niedriger. Beurteilt man alle drei Stimulationsarten gemeinsam, so zeigt sich, daß bei sicherer Multipler Sklerose mit 95,8 % fast alle Patienten ein pathologisches VEP bei SB- und/oder F- und/oder STST-Stimulation haben. Bei wahrscheinlicher MS sind 83,5 % und bei möglicher MS 64,8 % der VEP's pathologisch, so daß sich für die gesamte MS-Gruppe eine Prozentzahl von 79,3 % ergibt.

Wertet man nur die SB- und STST-VEP's gemeinsam aus, so liegt die Anzahl pathologischer Werte kaum niedriger, nämlich für die gesamte MS-Gruppe nur um 2,7 %. 74,8 % der Patienten mit einer sicheren MS haben in allen drei Stimulationsformen gleichzeitig pathologische Werte; bei den Patienten mit einer möglichen MS sind es nur noch 31,5 %. Deshalb kommt es auch nur sehr selten vor, daß pathologische Werte ausschließlich in einer Stimulationsform auftreten (zwischen 2,7 % und 5,9 %). Nur 4,2 % der MS I - Patienten haben ein normales VEP, während das bei 35,2 % der MS III - Patienten der Fall ist.

Wie schon in der Kontrollgruppe ist auch bei MS-Patienten bei fovealer Stimulation in einem größeren Prozentsatz als bei den beiden anderen Stimulationsformen das VEP so schlecht ausgeprägt, daß es nicht ausgewertet werden kann (an 4 % der Augen bei der F- und an 0,8 % der Augen bei der SB- bzw. STST-Stimulation).

Geht man der Frage nach, wie häufig die drei Auswertungsparameter Latenz, inter-

Tab. 4.1: Anzahl pathologischer Werte im VEP bei Multipler Sklerose. L: Latenz, LD: Latenzdifferenz, AQ: Amplitudenquotient, SB: Schachbrett-Musterumkehr-VEP, F: foveales VEP, STST: Steady-State-VEP, %: Prozentzahl, N: Anzahl der MS-Patienten.

Meßparameter bzw. Stimulationsform	MSges		MS I		MS II		MS III	
	%	N	%	N	%	N	%	N
path. Latenz	70,7	263	90,8	108	74,7	68	53,7	87
path. Latenzdifferenz	61,6	229	82,4	98	63,7	58	45,1	73
path. Amplitudenquotient	30,9	115	37,0	44	37,4	34	22,8	37
path. L/LD/AQ	79,3	295	95,8	114	83,5	76	64,8	105
path. L/LD	76,3	284	95,0	113	80,2	73	60,4	98
path. L und LD und AQ	22,0	82	32,8	39	25,3	23	12,4	20
ausschließlich path. Latenz	12,1	45	11,8	14	12,1	11	12,4	20
ausschließlich path. LD	2,7	10	1,7	2	1,1	1	4,3	7
ausschließlich path. AQ	2,7	10	0,8	1	3,3	3	3,7	6
path. SB	67,7	252	89,1	106	70,3	64	50,6	82
path. F	58,6	218	81,5	97	57,1	52	42,6	69
path. STST	69,4	258	89,9	107	74,7	68	51,2	83
path. SB/F/STST	79,3	295	95,8	114	83,5	76	64,8	105
path. SB/STST	76,6	285	95,0	113	81,3	74	60,4	98
path. SB und F und STST	49,7	185	74,8	89	49,4	45	31,4	51
ausschließlich path. SB	4,0	15	2,5	3	4,4	4	4,9	8
ausschließlich path. F	2,7	10	0,8	1	2,2	2	4,3	7
ausschließlich path. STST	5,9	22	2,5	3	7,7	7	7,4	12
keine Pathologika	20,7	77	4,2	5	16,4	15	35,2	57
Gesamtzahl der Patienten		372		119		91		162

Tab. 4.2: Anzahl pathologischer Werte im VEP bei Multipler Sklerose mit und ohne Retrobulbärneuritis.

Meßparameter	MS mit RBN		MS ohne RBN	
	%	N	%	N
path. Latenz	83,7	87	65,7	176
path. Latenzdifferenz	76,9	80	55,6	149
path. Amplitudenquotient	42,3	44	26,4	71

Tab. 4.2: Fortsetzung

Meßparameter	MS mit RBN		MS ohne RBN	
	%	N	%	N
path. L/LD/AQ	94,2	98	73,5	197
path. L und LD und AQ	31,7	33	18,3	49
keine Pathologika	5,8	6	26,4	71
Gesamtzahl der Patienten		104 (=28%)		268 (=72%)

Tab. 4.3: Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen bei Multipler Sklerose (in ms). M: Mittelwert, S: Standardabweichung, N und %: Anzahl und Prozentzahl der Augen, bei denen eine verlängerte Latenz gemessen wurde.

	SB				STST			
	M	S	N	%	M	S	N	%
MSges:	22,53	17,44	362	49,1	23,10	17,69	347	47,6
MS I:	26,14	18,70	168	70,9	25,69	18,88	167	71,1
MS II:	21,83	14,98	90	50,6	21,08	16,09	93	52,3
MS III:	17,29	16,00	104	32,3	20,30	16,38	87	27,5

Tab. 4.4: Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (S) der VEP-Amplituden bei Multipler Sklerose (in µV). N: Anzahl der Augen.

	SB			STST		
	M	S	N	M	S	N
MSges:	5,80	2,87	726	6,08	3,15	728
MS I:	5,11	2,70	226	5,26	3,01	234
MS II:	5,97	3,09	178	6,20	3,19	178
MS III:	6,20	2,78	322	6,62	3,11	316

Tab. 4.5: Anzahl (N) und Prozentzahl (%) pathologischer Werte im VEP bei alleiniger Retrobulbärneuritis (53 Patienten).

	%	N		%	N
path. SB	88,7	47	path. Latenz	88,7	47
path. F	81,1	43	path. LD	83,0	44
path. STST	88,7	47	path. AQ	62,3	33
path. SB/F/STST	92,5	49	path. L/LD/AQ	92,5	49

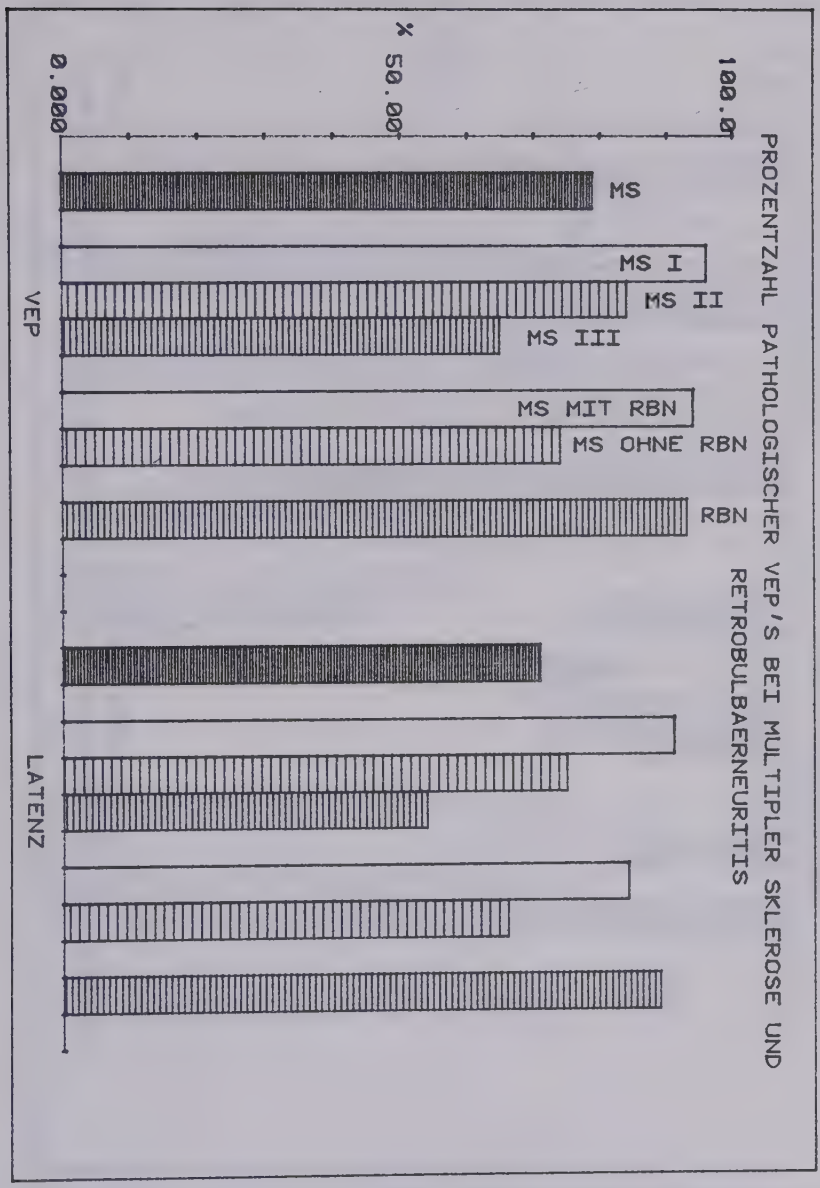

Abb. 4.1.1: Prozentzahl pathologischer VEP's und pathologischer Latenzen bei Multipler Sklerose und Retrobulbärneuritis. MS: Multiple Sklerose, MS I: sichere MS, MS II: wahrscheinliche MS, MS III: mögliche MS, RBN: Retrobulbärneuritis.

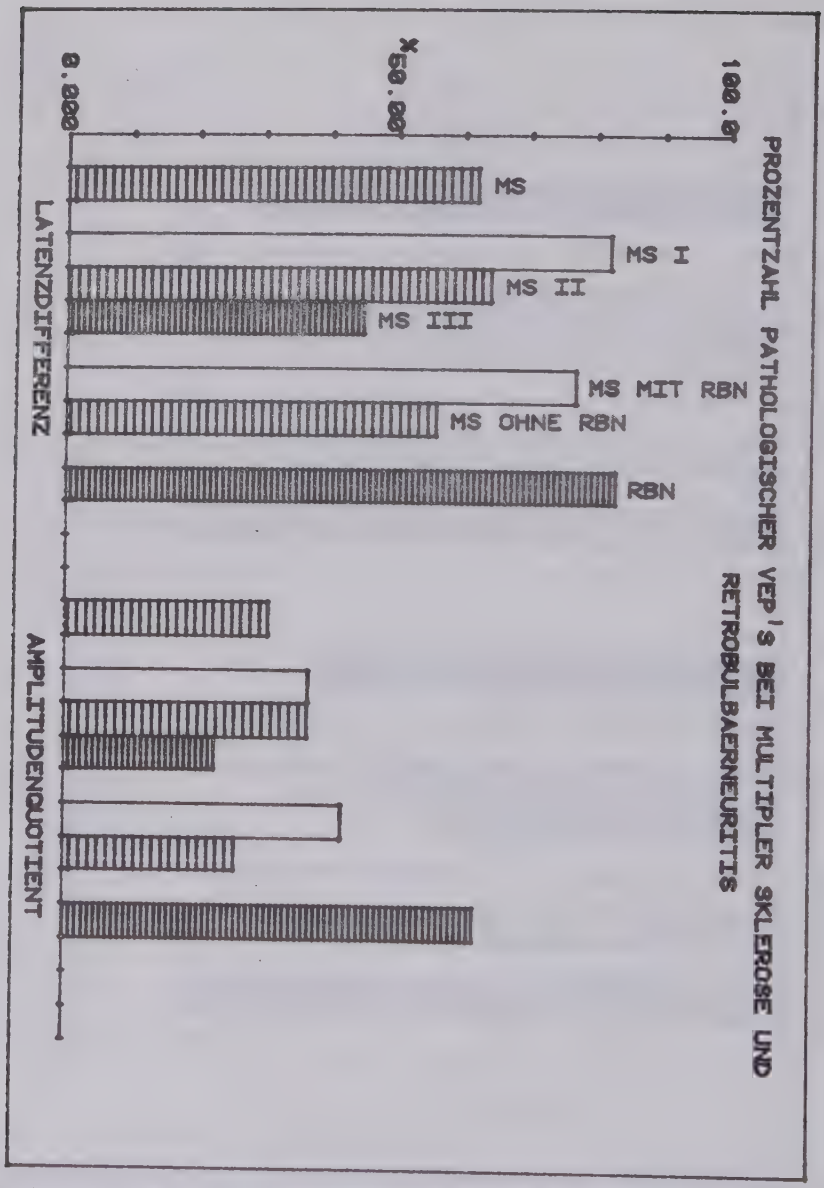

Abb. 4.1.2: Prozentzahl pathologischer interokulärer Latenzdifferenzen und pathologischer Amplitudenquotienten bei Multipler Sklerose und Retrobulbärneuritis.

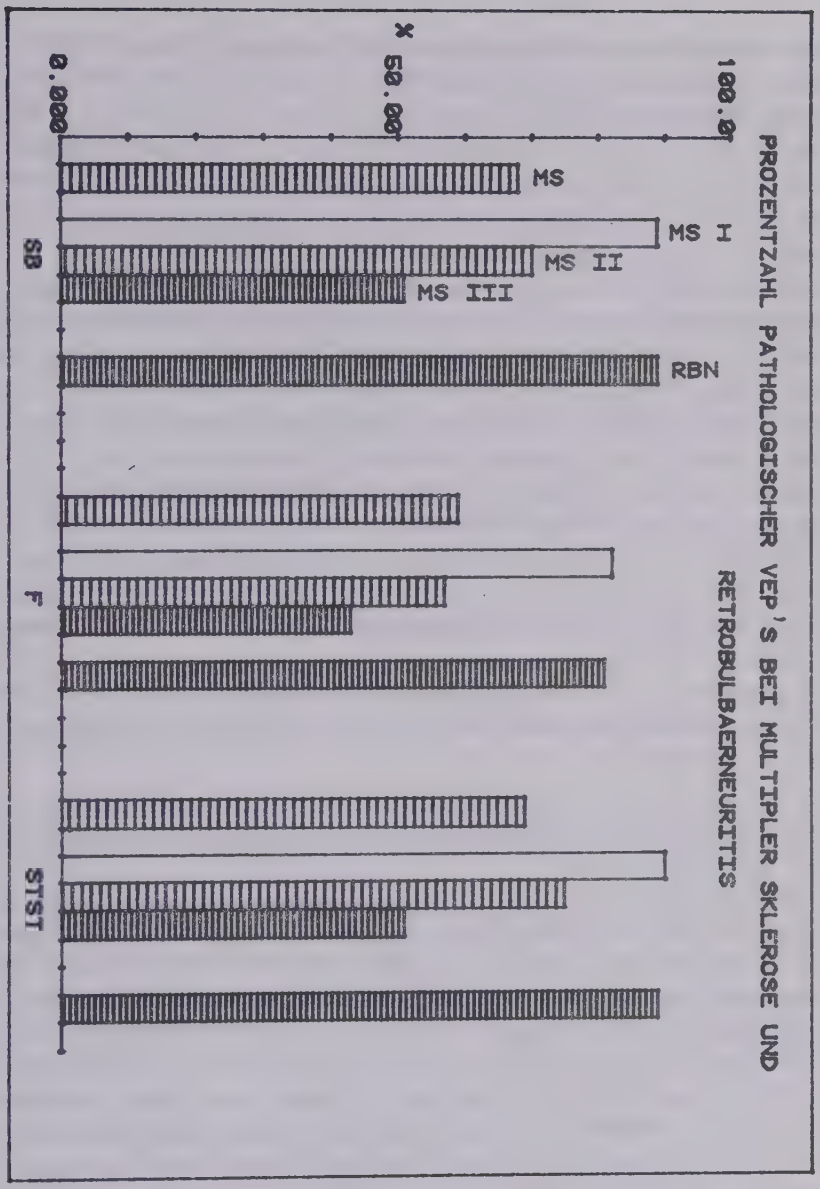

Abb. 4.1.3: Prozentzahl pathologischer VEP's bei Multipler Sklerose und Retrobulbärneuritis bei transienter Schachbrett- (SB), fovealer (F) und Steady-State-Stimulation (STST).

okuläre Latenzdifferenz und Amplitudenquotient pathologisch sind, so zeigt sich, daß eindeutig die Latenz in allen drei MS-Gruppen am häufigsten pathologisch verlängert ist, nämlich in 90,8 % bei MS I, 74,7 % bei MS II und in 53,7 % bei MS III. Die Latenzdifferenzen sind um fast 10 % weniger häufig pathologisch verlängert. Pathologische Amplitudenquotienten treten bei der Multiplen Sklerose nur in 30,9 % auf, wobei hier im Gegensatz zu den Latenzen und Latenzdifferenzen auch keine so deutliche Abnahme der Anzahl pathologischer Werte von MS I nach MS III festzustellen ist.

Daß die Amplitudenquotienten fast ausschließlich nur dann pathologisch sind, wenn auch die anderen Meßparameter pathologisch sind, wird daran deutlich, daß Latenz und/oder Latenzdifferenz mit fast gleich hohem Prozentsatz pathologisch sind wie Latenz und/oder Latenzdifferenz und/oder Amplitudenquotient (Tab. 4.1). Bei der sicheren MS erhöht sich die Trefferquote der Methode durch die zusätzliche Auswertung der Amplitudenquotienten nur um 0,8 %. Da über zwei Drittel der MS-Patienten normale Amplitudenquotienten haben, weisen auch nur 22 % der VEP's in allen drei Stimulationsformen gleichzeitig pathologische Werte auf. In den VEP's treten viel häufiger ausschließlich pathologische Latenzverlängerungen als ausschließlich pathologische Latenzdifferenzen bzw. Amplitudenquotienten auf.

In den Tabellen 14.1.1 und 14.1.2 sind die Ergebnisse noch weiter aufgegliedert. Dabei zeigt sich mit zunehmender Zahl der Stimulationsformen und Auswertungsparameter ein Anstieg der Trefferrate.

4.1.1.2 Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen (Tab. 4.3, 14.4, 14.5; Abb. 14.4)

Wir berechneten bei den MS-Patienten mit verlängerten Latenzen die durchschnittliche Latenzverlängerung, die über die obere Normgrenze hinausreicht. Die Werte betragen 22,53 ms (SB) und 23,1 ms (STST) mit einer Standardabweichung von jeweils ca. 17,5 ms. Dies stellt eine erhebliche Latenzverlängerung dar, die bei MS I mit 26,14 ms (SB) bzw. 25,69 ms (STST) am längsten ist, aber auch bei MS III ist sie mit 17,29 ms bzw. 20,3 ms noch erheblich. Im SB-VEP sind die Unterschiede zwischen MS I und MS III signifikant, im STST-VEP zwischen MS I und MS II und zwischen MS II und MS III und damit auch zwischen MS I und MS III. Bei der gesamten MS-Gruppe ist die durchschnittliche pathologische Latenzverlängerung signifikant höher als bei den ophthalmologischen Erkrankungen, den Hirntumoren, den chronischen Alkoholikern und den anderen neurologischen Erkrankungen; der Unterschied zu den Patienten mit isolierter Retrobulbärneuritis ist nicht signifikant.

Wir untersuchten auch, bei wieviel Augen eine pathologische Latenz auftrat. Bei MS I sind es 70,9 % (SB) bzw. 71,1 % (STST), bei MS II 50,6 % bzw. 52,3 % und bei MS III 32,3 % bzw. 27,5 %. Insgesamt zeigten knapp 50 % aller Augen pathologische Latenzen.

4.1.1.3 Amplitudenmittelwerte (Tab. 4.4, 14.6, 14.7; Abb. 14.5)

Auch wenn die Amplitudenmessung für den Einzelfall wegen der großen Variationsbreite keine Aussage ermöglicht, wurden die Amplitudenmittelwerte einer ganzen Krankheitsgruppe errechnet, um so herauszufinden, ob sich wenigstens statistisch Unterschiede zwischen den einzelnen Krankheiten zeigen. Mit durchschnittlich 5,8 µV bei der SB-Stimulation sind die Amplituden bei der Multiplen Sklerose signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe mit 7,25 µV. Dasselbe gilt bei der STST-Stimulation mit 6,08 µV in der MS-Gruppe und 8,02 µV in der Kontrollgruppe. Die Unterschiede zu den ophthalmologischen Erkrankungen sind nicht signifikant. Die Signifikanz der Unterschiede zu den anderen Krankheiten ist in Tab. 14.7 aufgeführt.
Je schwerer die Multiple Sklerose ist, desto kleiner ist auch die Amplitude. Sowohl bei der SB- als auch bei der STST-Stimulation sind die Amplitudenunterschiede zwischen MS I und MS II und zwischen MS I und MS III signifikant. Die Amplitudenmittelwerte bei MS II sind nicht signifikant kleiner als bei MS III.

4.1.2 Ergebnisse bei Patienten mit Multipler Sklerose mit und ohne Retrobulbärneuritis (Tab. 4.2; Abb. 4.1.1, 4.1.2)

Ob eine Multiple Sklerose mit einer klinisch manifesten Retrobulbärneuritis einhergegangen ist, läßt sich statistisch im VEP sehen. Wertet man das VEP in üblicher Art und Weise aus, so sind nämlich bei der MS mit RBN 94,2 % der VEP's pathologisch, während es bei der MS ohne RBN 73,5 % sind. Dieser Unterschied zwischen den beiden MS-Gruppen zeigt sich bei allen drei Auswertungsparametern, wobei die Latenzen mit 83,7 % (MS mit RBN) bzw. 65,7 % (MS ohne RBN) am häufigsten pathologisch sind, gefolgt von den pathologischen Latenzdifferenzen in 76,9 % bzw. 55,6 %. Auch hier ist der Prozentsatz pathologischer Amplitudenquotienten (42,3 % bzw. 26,5 %) am niedrigsten. Er liegt aber bei der MS mit RBN höher als bei der Gesamtgruppe der MS und sogar höher als bei MS I.
Obwohl man aufgrund der pathologischen VEP's bei den meisten MS-Patienten eine Läsion im visuellen System annehmen kann, war nur bei 28 % der MS-Patienten eine klinisch manifeste Retrobulbärneuritis aufgetreten.

4.1.3 Ergebnisse bei isolierter Retrobulbärneuritis

4.1.3.1 Anzahl pathologischer VEP's bei Patienten mit isolierter Retrobulbärneuritis (Tab. 4.5, 14.1.1, 14.1.2; Abb. 4.1.1, 4.1.2, 4.1.3)

In vielen Fällen tritt eine Retrobulbärneuritis im Rahmen einer Multiplen Sklerose auf. Es gibt aber auch Retrobulbärneuritiden ohne ein anderes Symptom einer Multiplen Sklerose. Diese 53 von uns untersuchten Patienten haben in 92,5 % ein pathologisches VEP und sind mit dieser Häufigkeit mit einer sicheren MS vergleichbar. Das SB- und STST-VEP ist mit jeweils 88,7 % und das F-VEP mit 81,1 % fast gleich häufig pathologisch wie die entsprechenden VEP's bei sicherer Multipler Sklerose.
Auch die Anzahl pathologischer Werte bei der Auswertung der Latenzen und Latenzdifferenzen sind mit 88,7 % und 83 % ähnlich hoch wie bei MS I. Nur die pathologischen Amplitudenquotienten (62,3 %) treten bedeutend häufiger auf als bei MS I (37 %) und auch häufiger als bei MS mit RBN (42,3 %). Bei den Retrobulbärneuritiden liegt auch bei den Latenzen und Latenzdifferenzen die Anzahl pathologischer Werte um 5 % bzw. 6 % höher als bei MS mit RBN.
Nicht evozierbare Potentiale trafen wir bei 3,8 % (SB) und 6,6 % (F) der Augen an.

4.1.3.2 Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen (Tab. 4.6, 14.4, 14.5; Abb. 14.4)

Bei 50 % (SB) bzw. 45,9 % (STST) der Augen von RBN-Patienten traten pathologische Latenzverlängerungen auf. Der Durchschnitt dieser Latenzverlängerungen ist nur geringfügig kleiner als bei MS-Patienten (kein signifikanter Unterschied), nur im Vergleich zur sicheren MS sind im SB-VEP die Latenzen bei den Retrobulbärneuritiden signifikant weniger verlängert. Bei ihnen sind die Latenzverlängerungen aber größer als bei allen übrigen untersuchten Krankheiten mit Ausnahme der MS, allerdings sind die Unterschiede wegen der kleinen Patientenzahl und der großen Standardabweichung nicht signifikant.

4.1.3.3 Amplitudenmittelwerte (Tab. 4.7, 14.6, 14.7; Abb. 14.5)

Die Berechnung der Amplitudenmittelwerte ergibt 5,97 µV (SB) und 5,76 µV (STST). Diese Werte sind signifikant kleiner als bei den Kontrollpersonen, sie unterscheiden sich aber nicht signifikant von den Amplitudenmittelwerten bei MS-Patienten, bei ophthalmologischen Erkrankungen, bei Hirntumoren und chronischen Alkoholikern (siehe auch Tab. 14.7).

Tab. 4.6: Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen bei Retrobulbärneuritis (in ms). M: Mittelwert, S: Standardabweichung, N und %: Anzahl und Prozentzahl der Augen mit verlängerter Latenz.

	SB				STST			
	M	S	N	%	M	S	N	%
RBN	20,67	15,72	51	50,0	20,40	16,37	45	45,9

Tab. 4.7: Mittelwerte (M) und Standardabweichung der VEP-Amplituden bei Retrobulbärneuritis (in µV). N: Anzahl der Augen.

	SB			STST		
	M	S	N	M	S	N
RBN	5,97	3,32	102	5,76	3,04	98

Tab. 4.8: Korrelation zwischen Latenz und Visus bei MS I und RBN.

	MS I	
	SB	STST
Korrelationskoeffizient r Regressionsgerade Signifikanz p	-0,15 Y = -10,73 X + 146,06 0,05	-0,20 Y = -14,80 X + 151,86 0,01
	RBN	
Korrelationskoeffizient r Regressionsgerade Signifikanz p	-0,29 Y = -17,93 X + 142,95 0,01	-0,21 Y = -13,16 X + 140,78 0,05

Tab. 4.9: Korrelation zwischen Amplitude und Visus bei MS I und RBN.

	MS I	
	SB	STST
Korrelationskoeffizient r Regressionsgerade Signifikanz p	+0,37 Y = 3,11 X + 2,95 0,001	+0,36 Y = 2,49 X + 3,62 0,001
	RBN	
Korrelationskoeffizient r Regressionsgerade Signifikanz p	+0,29 Y = 3,03 X + 3,64 0,01	+0,27 Y = 2,55 X + 3,80 0,01

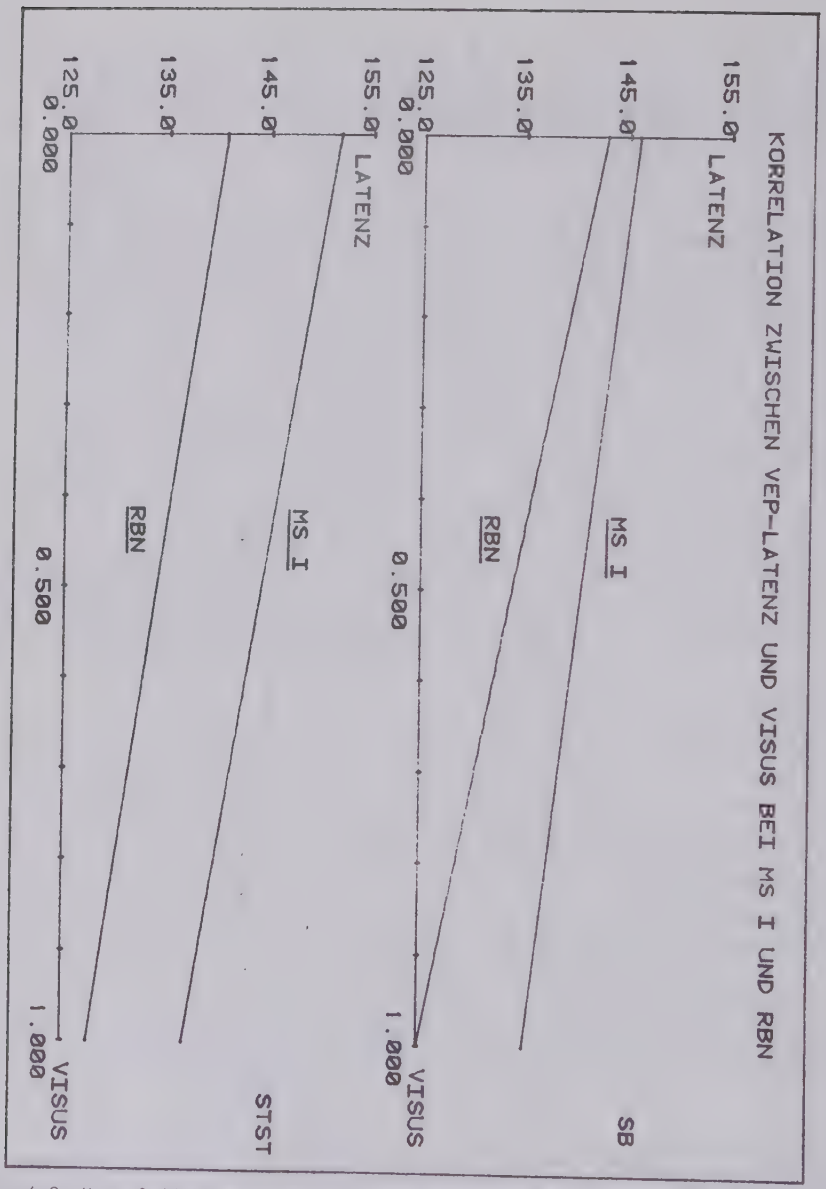

Abb. 4.2: Korrelation zwischen VEP-Latenz und Visus bei sicherer Multipler Sklerose und Retrobulbärneuritis. Abszisse: Visus, Ordinate: Latenz in Millisekunden.

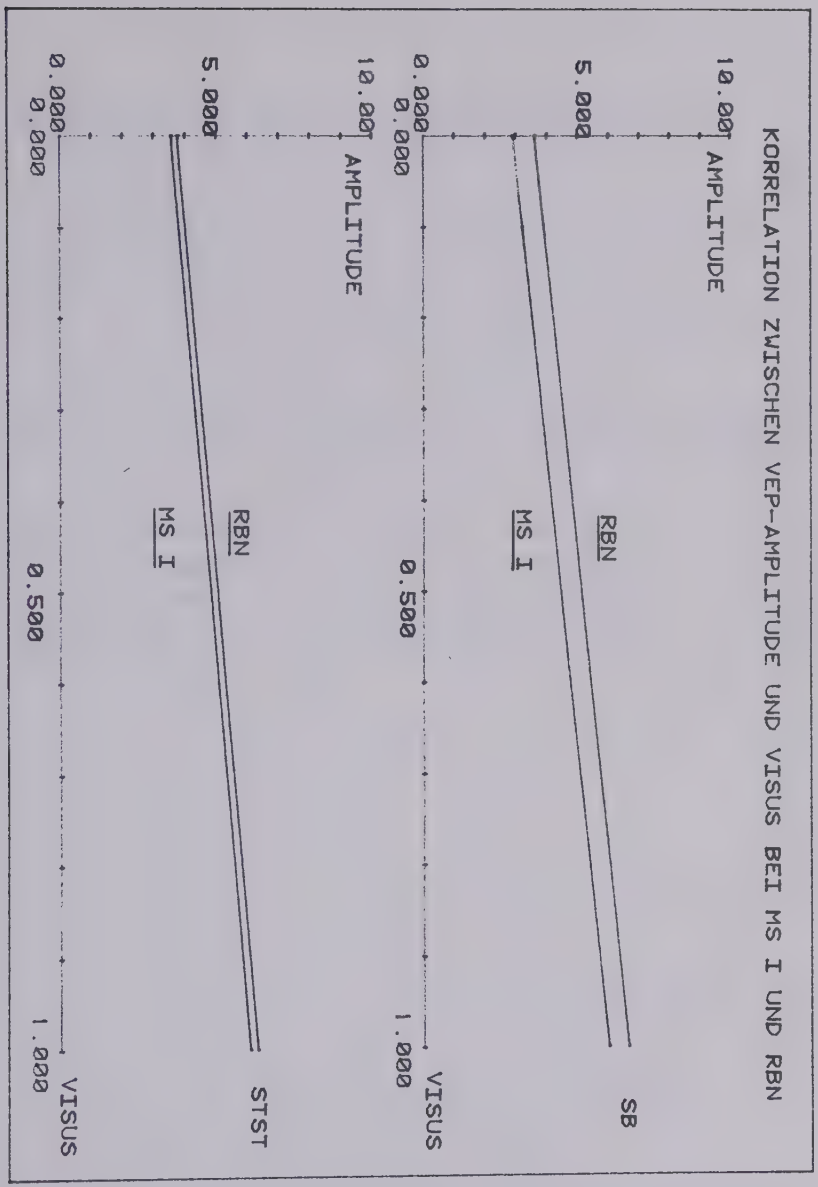

Abb. 4.3: Korrelation zwischen VEP-Amplitude und Visus bei sicherer Multipler Sklerose und Retrobulbärneuritis. Abszisse: Visus, Ordinate: Amplitude in Mikrovolt.

4.1.4 Korrelation zwischen Latenz und Visus bei MS I und RBN (Tab. 4.8; Abb. 4.2)

Um feststellen zu können, ob bei MS I und RBN eine Korrelation zwischen Latenz und Visus besteht, wurde der Produktmomentkorrelationskoeffizient r von Pearson berechnet. Er betrug bei MS I −0,15 (SB), was bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % eine geringe negative Korrelation bedeutet, d. h. daß bei besserem Sehvermögen die VEP-Latenz bei MS-Patienten kürzer ist. Im STST-VEP ist die Korrelation bei MS I mit r = −0,2 sogar auf dem 1 % - Niveau signifikant. Eine etwas bessre negative Korrelation ist bei der RBN zu verzeichnen (im SB-VEP: r = −0,29, p = 0,01; im STST-VEP: r = −0,21, p = 0,05).

4.1.5 Korrelation zwischen Amplitude und Visus bei MS I und RBN (Tab 4.9; Abb. 4.3)

Bei Patienten mit einer sicheren Multiplen Sklerose bestehen positive Korrelationen von r = +0,37 (SB) und r = +0,36 (STST), die mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,1 % signifikant sind. Das bedeutet eine höhere Amplitude bei besserem Visus. Bei der Retrobulbärneuritis ist die Korrelation bei beiden Stimulationsformen auf dem 1 % - Niveau signifikant (r = +0,29 und r = +0,27).

4.2 Diskussion

4.2.1 Diskussion der Ergebnisse bei Patienten mit Multipler Sklerose (Tab. 4.1, 14.1.1, 14.1.2; Abb. 4.1.1, 4.1.2, 4.1.3)

RICHEY et al. (1971) waren die ersten, die bei Multipler Sklerose signifikant verlängerte Latenzen im VEP beschrieben, und zwar bei 40 % ihrer MS-Patienten. Bald darauf veröffentlichten NAMEROW et al. (1972), HALLIDAY et al. (1972, 1973a, 1973b) und FEINSOD et al. (1973) ähnliche Ergebnisse. In der Folgezeit beobachteten auch viele andere Autoren, daß die Gipfellatenzzeiten im VEP bei Patienten mit Multipler Sklerose signifikant verlängert sind, auch wenn klinisch keine Schädigung im visuellen System festzustellen ist (ROSSINI et al. 1979). Zu diesen Autoren gehören außer den oben genannten unter anderen auch MILNER et al. (1974), ASSELMANN et al. (1975), FEINSOD et al. (1975), LEHMANN et al. (1976), LOWITZSCH et al. (1976), PATY et al. (1976), REGAN et al. (1976) und CHAIN et al. (1977).
Der Nachweis pathologischer Latenzen im VEP bei MS-Patienten ohne anamnestische oder klinische Hinweise für eine Retrobulbärneuritis überrascht nicht, da nach den Autopsiebefunden von LUMSDEN (1970) die Opticusnervenfasern bei der Multiplen Sklerose am fühesten und häufigsten in Mitleidenschaft gezogen sind, wodurch die diagnostische Nützlichkeit der visuell evozierten Potentiale erhöht wird (HOEPPNER et al. 1978). Für den Kliniker ist somit der Nachweis oder Ausschluß von Entmarkungsvorgängen im afferenten optischen System das Hauptindikationsgebiet zur Verwendung der VEP's. Weiterhin wird die Diagnose der MS dadurch erleichtert, daß auch in der Remissionsphase dieser Erkrankung die Latenzverlängerungen im VEP bestehen bleiben bzw. sich nur unvollständig zurückbilden (HALLIDAY et al. 1972, 1973a, 1973b, HUBER 1978, MATTHEWS et al. 1979, DIENER et al. 1980), so daß auch außerhalb des akuten Schubes einer Multiplen Sklerose Läsionen nachgewiesen werden können.
Andere Autoren sind mit uns darin einig, daß die erste große positive Zacke im VEP (P_1) der beste Parameter ist, um eine MS zu objektivieren (TACKMANN et al. 1979, KJAER 1980, WILSON et al. 1980). Aus diesem Grund haben wir sowohl bei der MS als auch bei allen anderen Krankheitsbildern die Latenz und die Amplitude dieser ersten großen positiven Zacke berechnet.

Um die diagnostische Wertigkeit der visuell evozierten Potentiale zu ermitteln, muß man berechnen, wie häufig die Meßparameter der VEP's bei einer bestimmten Krankheit pathologisch sind. Als eine der ersten Arbeitsgruppen gaben HALLIDAY et al. (1973a) an, daß 96 % ihrer MS-Patienten pathologisch verlängerte Latenzen aufwiesen. Diese hohe Trefferquote erreichte nach ihnen fast kein anderer Autor mehr, nur FEINSOD et al. berichteten 1975, daß alle ihrer 25 MS-Patienten

Tab. 4.10: Prozentzahl pathologischer VEP's bei Multipler Sklerose in verschiedenen Studien.

Arbeitsgruppe	Besonderheiten
1) NAMEROW et al. 1972	Latenz: MS I: 134,7 ms, MS II: 136,6 ms, MS III: 126,6 ms
2) HALLIDAY et al. 1973a	durchschnittliche Latenzverlängerung: 40 ms
3) ASSELMANN et al. 1975	-
4) FEINSOD et al. 1975	-
5) HALLIDAY et al. 1976	Latenzverlängerungen: 27% nur an einem Auge, 69% an beiden Augen, durchschnittl. um 43,3 ± 20,1 ms; bei MS mit/ohne RBN: 46/11% nur an einem Auge, 54/81% an beiden Augen
6) LEHMANN et al. 1976	-
7) LOWITZSCH et al. 1976	Latenz: MS I: 134,0±36,1ms, MS II: 119,2±20,4ms, MS III: 117,6±17,4ms; Obergr.: 112ms LD: MS I: 13,4±13,0ms, MS II: 8,3±11,4ms, MS III: 15,0±15,0ms; 3% nicht evozierbar.
8) MASTAGLIA et al. 1976a	-
9) MASTAGLIA et al. 1976b	-
10) REGAN et al. 1976 (STST)	MS mit RBN: 46% path. LD; Latenz: 153±41 ms, Obergrenze: 148 ms.
11) CELESIA et al. 1977b	path. LD: MSges: 66%, MS I: 73%, MS II: 33%, MS III: 60%.
12) CHAIN et al. 1977	28% der MS-Patienten hatten eine RBN.
13) HENNERICI et al. 1977	-
14) MASTAGLIA et al. 1977	-
15) MATTHEWS et al. 1977	MSges: 68% Latenzverlängerungen und/oder path. LD und/oder Amplitudenminderungen.
16) ZEESE 1977	MSges: 77% path. Latenz und LD, MS I: 54% path. LD; 13% nicht evozierbar.
17) BODIS-WOLLNER et al. 1978	Latenz: 151±36 ms, LD: 26±25 ms, Obergrenzen: 131 ms, 10 ms.
18) COLLINS et al. 1978	path. LD: MS I: 73%, MS II: 33%, MS III: 19%.
19) DUWAER et al. 1978	-
20) HOEPPNER et al. 1978	path. LD: MSges: 36%, MS I: 62 %, MS II: 29%, MS III: 14%.
21) KAYED et al. 1978	MS I mit RBN: 80% binokuläre, 20% monokuläre Latenzverlängerungen.
22) NILSSON 1978	-

Tab. 4.10: Fortsetzung

23) SHAHROKHI et al. 1978	Latenz: 136,6 ms, Obergrenze: 116 ms; 3% nur path. LD.
24) BODIS-WOLLNER et al. 1979	-
25) CLIFFORD-JONES et al. 1979	L: MS I: 115,5±18,7ms, MS II: 119,1±19,5ms, MS III: 105,1±8,8ms, Norm: 96,0±5,3ms. MS mit klin. Symptomen: 86% path. VEP, MS ohne klin. Symptome: 42% path. VEP.
26) MAUGUIERE et al. 1979	MS ohne Augensymptome: 58% Latenzverlängerungen.
27) NEETENS et al. 1979	MSges: Latenz: 122,3 ms, Obergrenze: 113 ms; Amplitude: 4,8 µV, Norm: 9,3±1,98 µV.
28) PATY et al. 1979	-
29) RIGOLET et al. 1979	-
30) ROSSINI et al. 1979	-
31) TACKMANN et al. 1979	39% nur path. LD, 4% nur path. L, 20% nicht evozierbar, 4% nur Amplitudenassymetrie, 63% path. L/LD, 70% path. L/LD/AQ.
32) TROJABORG et al. 1979	-
33) CHIAPPA 1980	nur RBN: 96% path. VEP, RBN mit und ohne MS: 88% path. VEP.
34) DIENER et al. 1980 (SB/F)	L: MSges: 132,5/156,6, MS I: 136,7/161,4, MS II: 129,8/157,0, MS III: 131,6/151,1 LD: MSges:13,4/19,1, MS I: 12,9/19,5, MS II: 14,4/21,9, MS III: 13,2/16,1; Norm:10/20 Ampl.: MSges: 6,5/5,2, MS I: 6,7/4,9, MS II: 6,4/6,0, MS III: 6,4/4,6; Norm: 6,9/3,7 MS mit/ohne RBN: Latenz: SB:156,7/119,4, F: 170,5/149,9; Obergrenze Latenz: 120/140
35) GREEN et al. 1980	-
36) KJAER 1980	MS mit ausschließlich spinalen Symptomen: 73% path. VEP.
37) MASTAGLIA et al. 1980	-
38) PATY et al. 1980	-
39) SOUKOS et al. 1980	MS mit ausschließlich spinalen Symptomen: 82% (MSII), 26% (MS III) path. VEP.
40) TACKMANN et al. 1980	-
41) WILSON et al. 1980	MS I: 5% nicht evozierbar
42) OEPEN et al. 1981 (SB/F)	path. LD: MSges: 24/11%, MS I: 36/10%, MS II: 26/20%, MS III: 14/9% nicht evozierbar: MSges: 7/40%, MS I: 8/48%, MS II: 6/46%, MS III: 7/31%

Tab. 4.10: Fortsetzung

	MS ohne Berücksichtigung einer RBN								MS mit/ohne RBN							
	path. VEP				path. Latenz				path. VEP				path. Latenz			
	MSges	MSI	MSII	MSIII	MSges	MSI	MSII	MSIII	MSges	MSI	MSII	MSIII	MSges	MSI	MSII	MSIII
1)	–				–				–				–			
2)	–				96	97	100	92	–				100/93	100/94	100/100	100/100
3)	–				67	84	83	21	–				100/47	100/75		
4)	100				–				–				–			
5)	–				96				–				100/93			
6)	85				–				–				–			
7)	–				73	82	60	65	–				92/–			
8)	36	50	50	29	–				–				–			
9)	50	83	33	33	–				–/22				–			
10)	–				–				–				100/38			
11)	–				70	78	33	60	95/52				–			
12)	–				77	100	100	65	–				100/–			
13) SB:	–				61	81	67	43	–				100/50	100/57	100/57	100/35
F:	–				88	94	94	78	–				100/85	100/86	100/93	100/75
14)	51	80	43	22	–				–/38				–			
15)	–				62	75	58	38	89/–				83/53			
16)	–				92				–					90/94		
17)		90			–				–				–			
18)	–				52	78	50	23	–				–			
19)	67	100	64	50	–				83/–				–			
20)	–				47	80	34	25	–				–			
21)	–				67	92	61	39	–					100/–		
22)	69	79	90	30	–				93/54				–			

Tab. 4.10: Fortsetzung

23)	57	82	52	28	–				87/36	90/63			–
24)	62	90	67	16	–				–				–
25)	63	81	73	30	–				–				–
26)	–					80	50	50	–				–
27)	74				–				–				–
28)	–					71			–				–
29)	–				68	100	100	50	–				100/–
30) F:	48				–				–				–
Blitz:	34	33	36	37	–				–				–
31)	70	96	43	45	–				92/51	95/100	50/40	100/31	–
32)	72	96	58	20	–				96/52	94/85	100/26	0/10	–
33)	56	81	52	26	–				82/42	90/68	75/45	53/20	–
34) SB:	65	81	70	59	–				93/41				–
F:	67	71	70	59	–				83/53				–
SB/F:	83	91	90	68	–				100/68				–
35)	56				–				–				–
36)	85	100	68	73	–				98/74				–
37)	44	85	39	22	–				–				–
38)		84	93		–				–				–
39)		68	50	41	–				–				–
40)		96	64	44	–				–				–
41)	–					85			–				73/65
42) SB:	53	75	51	37	41	60	49	25	82/–	82/–	69/–	100/–	–
F:	66	76	80	54	26	29	29	22	80/–	79/–	77/–	86/–	–
SB/F:	76		89	64	–				–				–

ein pathologisches VEP nach Latenz oder Form hatten. CLIFFORD-JONES (1979) vermutet, daß die hohe Trefferquote bei HALLIDAY et al. (1973a) durch Patientenselektion bedingt ist, da sie hauptsächlich MS I - Patienten (34) und nur wenige MS II - (5) und MS III - Patienten (12), von denen etwa die Hälfte Retrobulbärneuritiden hatte, untersuchten. Bei den anderen Autoren schwanken die Zahlen für die gesamte MS-Gruppe zwischen 34 % und 85 % pathologischer VEP's (Tab. 4.10) in Abhängigkeit von der Stimulationsart und der Anzahl und Art der Meßparameter. HALLIDAY verglich 1980 die Raten pathologischer VEP's bei verschiedenen MS-Studien und stellte eine große Streubreite der Trefferraten fest. Sie war am geringsten bei MS I (75 - 100 %) und am höchsten bei MS III (20 - 92 %), so daß sich für alle MS-Patienten eine Streubreite von 50 - 96 % ergab. Offensichtlich haben die unterschiedlichen Stimulationsparameter einen signifikanten Einfluß auf die MS-Erfassungsrate. Außer den unterschiedlichen Stimulationsarten und Meßparametern sind für die unterschiedlichen Ergebnisse der einzelnen Autoren sicher auch die unterschiedlichen Apparaturen (z. B. sind mechanische langsamer als elektrische) und die Einteilung der Patienten in die einzelnen MS-Gruppen verantwortlich; sie erfolgte nicht immer streng nach den von MC ALPINE et al. (1972) angegebenen Kriterien (KAYED et al. 1978).
Aus all diesen Gründen ist es verständlich, daß man die Ergebnisse dieser Arbeit nur bedingt mit denen anderer Arbeiten vergleichen kann. Die Tab. 4.10 gibt einen Überblick über die Ergebnisse bei verschiedenen MS-Studien. Die Autoren, die die Anzahl pathologischer VEP's angaben, haben zumeist nur die Latenzen bei SB- oder Blitzstimulation ausgewertet; einige haben auch pathologische VEP-Formen und andere Kriterien noch mit in ihre Auswertung einbezogen. Bei der Auswertung der Latenzen in der SB-Stimulation lassen sich unsere Werte am ehesten mit den entsprechenden Werten anderer Autoren vergleichen; dabei zeigt es sich, daß unsere Werte in einem mittleren Bereich liegen.
Wie bei allen Autoren, die eine genügend große Anzahl von Patienten untersuchten, ist auch bei uns in der Gruppe der sicheren Multiplen Sklerose die höchste Anzahl pathologischer VEP's nachzuweisen, während sie bei der möglichen Multiplen Sklerose um 30 - 40 % niedriger liegt; das deutet darauf hin, daß bei einer längeren Krankheitsdauer in einem höheren Prozentsatz Läsionen im N. opticus entstehen.

4.2.1.1 Diskussion der Ergebnisse bei den einzelnen Stimulationsformen (Tab. 4.1, 14.1.1, 14.1.2; Abb. 4.1.3)

Bei der Betrachtung der Wertigkeit der visuell evozierten Potentiale stellt sich die Frage, bei welcher Stimulationsart die Trefferquote für die MS am

höchsten ist. Für die SB- und die STST-Stimulation liegen die Werte etwa gleich hoch, und zwar sowohl für die Latenzen allein, als auch für die Kombination von Latenzen und Latenzdifferenzen, als auch für die Kombination von Latenzen und Latenzdifferenzen und Amplitudenquotienten. Die meisten Arbeitsgruppen verwendeten ebenfalls die transiente Schachbrettmusterumkehrstimulation und unterstrichen ihre Bedeutung bei der Diagnostik der Multiplen Sklerose, insbesondere durch die Bestimmung der verlängerten Latenzen (ASSELMANN et al. 1975, LOWITZSCH et al. 1978, FAUST et al. 1978). Die im selben Labor von DIENER et al. (1980) gemessenen Werte im SB-VEP lassen sich gut mit der jetzigen Anzahl pathologischer Werte vergleichen; nur bei der sicheren MS liegen die Ergebnisse jetzt um 8 % höher.

MILNER et al. (1974) und REGAN et al. (1976,1977) sahen häufig auch pathologische STST-VEP's bei der Multiplen Sklerose. MEYER (1980) ist sogar der Ansicht, daß das STST-VEP leichtere Schäden erkennbar macht, da durch diese Stimulationsart ein Zustand höherer funktioneller Belastung entsteht. Unsere Ergebnisse bestätigen, daß transiente Schachbrettmusterumkehrstimulation und STST-Schachbrettmusterumkehrstimulation gleichwertige Methoden zur Aufdeckung einer Läsion des N. opticus sind.
Die Kombination dieser beiden Methoden ergibt bei der gesamten MS-Gruppe in 76,6 % ein pathologisches VEP. das ist eine Verbesserung gegenüber alleiniger SB-Stimulation um 9 % und gegenüber alleiniger STST-Stimulation um 8 %. DUWAER et al. (1978) empfahlen ebenfalls die Kombination dieser beiden Methoden, da im STST-VEP ihrer Meinung nach die falsch positiven Ergebnisse seltener sind.

Die Trefferquote bei der fovealen Stimulation liegt um 9 % bzw. 11 % niedriger als bei der SB- bzw. STST-Stimulation; auch bei den einzelnen MS-Stadien liegt sie grundsätzlich niedriger. HENNERICI et al., die 1977 die Stimulation mit dem fovealen Reiz einführten, bemerkten nach der fovealen Stimulation bei 88 % ihrer MS-Patienten pathologische Latenzverlängerungen, während es bei uns nur 50 % sind. Auch der Wert von DIENER et al. (1980) liegt mit 67 % pathologischer F-VEP's um mehr als 8 % höher als unser jetziges Ergebnis. Lediglich ROSSINI et al. (1979) hatten ein mit uns vergleichbares Ergebnis (48 %).
Unsere Einschränkung, daß ein isolierter pathologischer Wert im F-VEP nicht als pathologisch zu werten ist, wenn außer ihm im gesamten VEP kein zusätzlicher pathologischer Wert angetroffen wird, trägt sicher mit dazu bei, daß bei uns die Trefferrate bei der F-Stimulation niedriger liegt als bei den anderen Stimulationsformen. HENNERICI et al. (1977) hatten durch die Einführung der fovealen Stimulation eine höhere Sensitivität der visuell evozierten Potentiale insbesondere bei wahrscheinlicher und möglicher MS erzielen können. Sie

vermuteten deshalb, daß mit dem fovealen Reiz eine andere Population von Nervenfasern gereizt wird, die langsamer leiten und empfindlicher gegenüber einer Demyelinisierung sind, als bei der Stimulation des peripheren Retinaanteils. Die Ergebnisse von DIENER (1980a, 1980b) und DIENER et al. (1980) stimmen mit den Ergebnissen von HENNERICI et al. (1977) überein. Die erstgenannten Autoren fanden, daß die F-Stimulation vor allem bei möglicher MS zur Sicherung der Diagnose beiträgt. Bei den gegenwärtigen Untersuchungen brachte die Auswertung des F-VEP's zusätzlich zum SB- und STST-VEP eine Verbesserung der Trefferquote nur um 2 %, bei MS I sogar nur um 1 % und bei MS III um 5 %, so daß dieser sehr geringe Anstieg der Sensitivität mit einem Verlust an Spezifität erkauft wird, zumal schon bei den Kontrollpersonen 5 % eine pathologische Latenzverlängerung im F-VEP aufweisen. Nach OEPEN et al. (1981) scheint das SB-VEP dem F-VEP überlegen, stabiler und durch mangelnde Aufmerksamkeit weniger beeinflußbar zu sein. Deshalb empfehlen sie das F-VEP nur zur Unterstützung des SB-VEP's, da beide Methoden zusammen die Trefferquote erhöhen. Dabei ist auffällig, daß bei 23 % ihrer Patienten ein pathologisches F-VEP bei normalem SB-VEP vorliegt, während bei uns nur in einem sehr geringen Prozentsatz (s. o.) ein pathologisches F-VEP bei normalem SB- und STST-VEP auftritt.

Daß bei 4 % der Augen aller MS-Patienten ein nicht auswertbares F-VEP auftritt, könnte einerseits ein Hinweis auf die große Variabilität oder Störanfälligkeit des F-VEP sein, andererseits könnte es auch daran liegen, daß bei der Multiplen Sklerose die Opticusnervenfasern von der Fovea stärker geschädigt sind, so daß gar kein eindeutiges Potential entsteht. Bei einem Visus, der kleiner ist als 0,1, wäre ebenfalls kein foveales VEP zu erwarten. In den SB- und STST-VEP's waren nur an jeweils 0,8 % der Augen keine auswertbaren Potentiale abzuleiten. Dies ist erstaunlich niedrig, wenn man die Anzahl nicht auswertbarer Potentiale bei anderen Autoren vergleicht (alle bei SB-Stimulation: LOWITZSCH et al. 1976: 3 %, ZEESE 1977: bei MS I 13 %, JACKMANN et al. 1979: 20 %, WILSON et al. 1980: bei MS I 5 %, OEPEN et al. 1981: bei MS gesamt 7 %, bei MS I 8 %, bei MS II 6 %, bei MS III 7 %). OEPEN et al. (1981) konnten im F-VEP sogar bei 40 % ihrer MS-Patienten kein Potential auswerten (siehe Tab. 4.10), was sie auf Schwierigkeiten bei der Fixation des fovealen Stimulus und auf technische Schwierigkeiten zurückführten, da sie auch in ihrer Kontrollgruppe in 20 % kein foveales VEP ableiten konnten. Diese Tatsache schränkt die Aussagekraft des F-VEP's ein.

Eine Läsion im N. opticus ist nicht in allen Stimulationsformen gleichermaßen zu erkennen. Während 79,3 % aller MS-Patienten bei einer oder mehreren Stimulationsformen pathologische Werte aufweisen, haben nur 49,7 % bei allen drei Stimulationsformen gleichzeitig pathologische Werte. Das heißt, bei der Multiplen Sklerose ist eine Läsion im N. opticus nur in zwei Drittel der Fälle so ausge-

prägt, daß sie sich bei allen drei Stimulationsformen im VEP manifestiert, in einem Drittel ist sie schwächer ausgeprägt und wird nur bei einer oder zwei Stimulationsformen im VEP sichtbar. Allerdings kommt es selten vor, daß pathologische Werte nur bei einer einzigen Stimulationsform auftreten (zwischen 2,7 % und 5,9 %). Bei einer sicheren Multiplen Sklerose, bei der in fast allen Fällen auch das visuelle System tangiert ist, haben knapp 75 % der Patienten pathologische Werte in allen drei Stimulationsformen gleichzeitig, während der Prozentsatz von nur 31,5 % bei möglicher Multipler Sklerose darauf hinweist, daß weniger häufig und weniger starke Läsionen im visuellen System vorliegen.

4.2.1.2 Diskussion der Ergebnisse bei den einzelnen Meßparametern (Tab. 4.1, 14.1.1, 14.1.2; Abb. 4.1.1, 4.1.2)

Wie schon am Anfang von Kapitel 4.2.1 erwähnt, berichten die meisten Autoren über signifikante Latenzverlängerungen bei einem hohen Prozentsatz ihrer MS-Patienten. Damit übereinstimmend stellten wir fest, daß bei der Multiplen Sklerose die Latenzen häufiger pathologisch sind (70,7 %) als die interokulären Latenzdifferenzen (61,6 %) und die Amplitudenquotienten (30,9 %). Besonders der hohe Wert von 90,8 % Latenzverlängerungen bei MS I zeigt, daß die Multiple Sklerose hauptsächlich eine Verlangsamung der Nervenleitungsgeschwindigkeit im N. opticus verursacht. Dadurch läßt sich auch die hohe Anzahl pathologischer Latenzdifferenzen erklären, da die Latenzverlängerungen nicht an beiden Augen gleich ausgeprägt sind.

ASSELMANN et al. (1975) stellten interokuläre Latenzdifferenzen bis zu 50 ms fest. Bei ihnen hatten 30 % der MS-Patienten mit pathologischem VEP keine pathologischen Latenzdifferenzen, das heißt, daß bei 30 % der MS-Patienten die Latenzen an beiden Augen gleichermaßen verlängert waren. HALLIDAY et al. (1976) stellten fest, daß bei 27 % ihrer MS-Patienten nur an einem Auge eine Latenzverlängerung zu erkennen war, während bei 69 % die Latenzverlängerungen an beiden Augen auftraten.

Nach CELESIA et al. (1977) wird die Sensitivität des VEP bei der Diagnostik der Multiplen Sklerose größer, wenn man zusätzlich zur Latenz auch die Latenzdifferenz berechnet, was wir durch unsere Ergebnisse bestätigen können. Wir erzielten dadurch eine Verbesserung um 5 % bei der Kombination aller drei Stimulationsformen, bei ausschließlicher SB-Stimulation sind es 4 %. Da diese Verbesserungen nicht sehr groß sind, zeigt sich hierin wiederum, daß pathologische Latenzdifferenzen fast nur bei Patienten mit pathologischen Latenzen auftreten. Nur 2,7 % der MS-Patienten haben ausschließlich pathologische Latenzdifferenzen, während es bei TACKMANN et al. (1979) 39 % waren.

Wie schon mehrfach erwähnt, ist es nur bedingt möglich, die Werte anderer Autoren mit den eigenen zu vergleichen. Tut man es trotzdem, so müssen, da die meisten Autoren die Latenzen und Latenzdifferenzen bei der SB-Stimulation ausgewertet haben, unsere entsprechenden Werte aus Tab. 14.1.1 herangezogen werden. Sehr hohe Trefferquoten bei der Latenzauswertung erreichten HALLIDAY et al. (1973a, 1976) mit 96 % und ZEESE (1977) mit 92 %. Die Ergebnisse der übrigen Autoren lagen zwischen 40 % und 77 %, so daß unser Ergebnis von 60 % pathologischer Latenzen im SB-VEP einen mittleren Wert darstellt.
Die Anzahl pathologischer Werte in der gesamten MS-Gruppe ist davon abhängig, wieviel Patienten die einzelnen MS-Gruppen umfassen. Einen besseren Vergleich ermöglicht somit die MS I - Gruppe. Hier haben einige Autoren deutlich höhere Trefferquoten beschrieben als wir mit 83 % pathologischer Latenzen (HALLIDAY et al. 1973a: 97 %, CHAIN et al. 1977: 100 %, KAYED et al. 1978: 91,7 %). Dies mag außer an den unterschiedlichen Laborbedingungen auch an einer anderen Zusammensetzung der Patienten in der MS-Gruppe liegen; außerdem bestand die MS I - Gruppe bei CHAIN et al. (1977) nur aus zwei Patienten, bei den beiden anderen Autorengruppen war die Patientenzahl nicht größer als 34, während wir 119 Patienten mit einer sicheren MS untersuchten, was eine bessere statistische Aussage ermöglicht. Die übrigen Autoren, die Latenzverlängerungen bei Multipler Sklerose untersuchten, lagen mit ihrer Trefferquote im selben Bereich wie wir oder darunter (siehe Tab. 4.10).
Nur wenige Autoren berechneten die Anzahl pathologischer Latenzdifferenzen. Bei sicherer MS ergaben sich folgende Werte: CELESIA et al. (1977b): 73 %, ZEESE (1977): 54 %, COLLINS et al. (1978): 73 %, HOEPPNER et al. (1978): 62 % und OEPEN et al. (1981): 36 %. Da wir die pathologischen Latenzdifferenzen bei allen drei Stimulationsformen gleichzeitig ausgerechnet haben, liegt unsere Trefferrate mit 82,4 % höher als die der anderen Arbeitsgruppen.

Die VEP-Amplituden sind bei der Multiplen Sklerose in geringerem Maße verändert. So weisen nur knapp ein Drittel der Patienten pathologische Amplitudenquotienten auf. Auch zeigt sich hier keine so deutliche Beziehung zwischen der Anzahl pathologischer Werte und der Schwere der Krankheit.
In der Literatur gehen die Meinungen über die Bedeutung der Amplitudenveränderungen auseinander. RICHEY (1971) beobachtete, daß die Amplituden bei MS-Patienten und bei gesunden Personen gleich sind, was die Ergebnisse von DIENER et al. (1980) bestätigen. Etwas abgeschwächt formulierten HALLIDAY et al. (1972), daß insbesondere nach einer Retrobulbärneuritis die Amplituden weniger beeinträchtigt sind als die Latenzen, und daß Latenzverlängerungen auch bei normalen Amplituden auftreten können. Im Gegensatz dazu behaupteten NEETENS et al. (1979), HOEPPNER et al. (1978) und FEINSOD et al. (1975), daß bei der Multiplen Skle-

rosa die Amplitudenveränderungen konstanter sind als die Latenzveränderungen. Da sich aber die Amplituden ändern, wenn sich der Visus ändert (u. a. schrieben HALLIDAY et al. (1972, 1973a), daß die VEP-Amplituden sich bei Normalisierung des Sehvermögens verbessern), während die Latenzverlängerungen auch in der Remission bestehen bleiben (HALLIDAY et al. 1972, 1973a, 1973b, HUBER 1978), und auch an klinisch symptomlosen Augen auftreten (Autorenübersicht bei ROSSINI et al. 1979), ist bei der Diagnostik der Multiplen Sklerose die Bestimmung der Latenzen besser geeignet als die der Amplituden (ASSELMANN et al. (1975). Inwieweit die zusätzliche Bestimmung der Amplitudenquotienten eine Verbesserung der Sensitivität des VEP bringt, zeigten nur TACKMANN et al. (1979) auf, die in 63 % ein pathologisches VEP bezüglich Latenz und Latenzdifferenz erhielten, und durch die zusätzliche Berechnung des Amplitudenquotienten eine Steigerung auf 70 % erzielten. Bei uns war diese Verbesserung geringer, nämlich von 76,3 % auf 79,3 %; bei der sicheren MS war es sogar nur eine Verbesserung um 1 % und bei der MS III auch nur um 4 %. Die Tatsache, daß bei der MS die Amplituden im VEP nicht so häufig verändert sind, zeigt sich auch darin, daß nur 22 % der Patienten für alle drei Meßparameter gleichzeitig pathologische Werte haben.

4.2.1.3 Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen (Tab. 4.3, 14.4, 14.5; Abb. 14.4)

Bei der Auswertung der VEP's von MS-Kranken fallen die z. T. erheblich verlängerten Latenzen auf (bis zu 210 ms). Um vergleichen zu können, ob es bei verschiedenen Krankheiten unterschiedlich verlängerte Latenzen gibt, berechneten wir die durchschnittlichen Latenzverlängerungen bei den einzelnen Krankheitsgruppen, also die Differenz zwischen pathologischer Latenz und oberer Normgrenze. Einige Autoren berechneten die durchschnittliche Latenz aller ihrer MS-Patienten, also einschließlich der Patienten, die keine pathologischen Latenzverlängerungen aufwiesen. Deshalb kann man ihre Ergebnisse nicht mit den unseren vergleichen, da wir nur die Latenzen mittelten, die oberhalb der Normgrenze lagen.
Bei BODIS-WOLLNER et al. (1978) waren die Latenzen durchschnittlich um 20 ms verlängert, ebenso bei SHAHROKHI et al. (1878); bei NEETENS et al. (1979) waren es 10 ms und bei DIENER et al. (1980) 12 ms. In der MS I - Gruppe betrug die durchschnittliche Latenzverlängerung bei LOWITZSCH et al. (1976) 22 ms und bei CLIFFORD-JONES et al. (1979) ca. 20 ms. Die höchsten Latenzverlängerungen von durchschnittlich 40 ms bei der gesamten MS-Gruppe beschrieben HALLIDAY et al. (1973a).

Unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Berechnung sind unsere Latenzen durchschnittlich weniger verlängert, aber es wird trotzdem deutlich, daß die pathologischen Latenzverlängerungen erheblich sind (22,54 ± 17,44 ms bei der SB-Stimulation und 23,1 ± 17,69 ms bei der STST-Stimulation). Sie sind höher als bei allen anderen Erkrankungen; insbesondere im Vergleich mit ophthalmologischen Erkrankungen, Hirntumoren, chronischem Alkoholismus und anderen neurologischen Erkrankungen sind die Unterschiede signifikant. Zu Patienten mit einer Retrobulbärneuritis, bei der derselbe pathogenetische Mechanismus zur Latenzverlängerung führt, besteht kein signifikanter Unterschied.
Die unterschiedliche Ausprägung der Krankheit in den einzelnen MS-Stadien zeigt sich nicht nur darin, daß der Prozentsatz der Augen, die eine pathologische Latenz aufweisen, von 71 % bei MS I auf ca. 30 % bei MS III sinkt, sondern auch darin, daß die durchschnittlichen Latenzverlängerungen bei MS I mit 26,1 ms (SB) bzw. 25,7 ms (STST) signifikant höher sind als bei MS III mit 17,3 ms (SB) bzw. 20,3 ms (STST).

4.2.1.4 Amplitudenmittelwerte (Tab. 4.4, 14.6, 14.7; Abb. 14.5)

Wie schon gesagt wurde variieren die VEP-Amplituden auch schon bei Gesunden sehr stark, und es herrscht in der Literatur keine Einigkeit über ihre Bedeutung bei der Diagnostik der Multiplen Sklerose (siehe Kap. 4.2.1.2). Um aber herauszufinden, ob sich statistische Unterschiede bei den verschiedenen Krankheiten ergeben, berechneten wir die Amplitudenmittelwerte.
Im Gegensatz zu RICHEY et al. (1971), die gleich große Amplituden bei der Multiplen Sklerose und bei den Kontrollpersonen feststellten, waren die Amplituden bei den von uns untersuchten MS-Patienten signifikant niedriger als bei den Personen der Kontrollgruppe (5,8 µV im SB-VEP, 6,08 µV im STST-VEP). Damit muß auch die Ansicht von DIENER et al. (1980) revidiert werden, nach der die VEP-Amplituden von MS-Kranken mit denen von Normalpersonen vergleichbar seien.
Eine noch stärkere Amplitudenminderung bei der Multiplen Sklerose gaben NEETENS et al. (1979) an: 4,8 ± 2,4 µV im Gegensatz zu 9,3 ± 1,98 µV bei den Kontrollpersonen. Auch eine Reihe anderer Autoren beschrieben Amplitudenminderungen bei der MS (HALLIDAY et al. 1973a, FEINSOD et al. 1975, HOEPPNER et al. 1978). ASSELMANN et al. (1975) stellten sogar eine Korrelation zwischen verlängerter Latenz und Amplitudenminderung fest.
Im Gegensatz zu den Latenzverlängerungen läßt sich bei den Amplituden kein signifikanter Unterschied zu den ophthalmologischen Erkrankungen feststellen. Außer gegenüber der Kontrollgruppe sind die Amplitudenmittelwerte auch noch im Vergleich mit den spinalen und den anderen neurologischen Erkrankungen in beiden

Stimulationsformen signifikant niedriger (Tab. 14.7).
Die Schwere der MS-Erkrankung zeigt sich auch im Ausmaß der Amplitudenreduktion. So sind bei sicherer MS die Amplituden im Mittel stärker erniedrigt als bei der möglichen MS.

4.2.2 Diskussion der Ergebnisse bei Patienten mit Multipler Sklerose mit oder ohne einer Retrobulbärneuritis (Tab. 4.2; Abb. 4.1.1, 4.1.2)

In der Mehrzahl der Fälle verläuft die Sehnervenbeteiligung bei der Multiplen Sklerose symptomlos; nur bei 28 % unserer MS-Patienten war eine manifeste Retrobulbärneuritis klinisch oder anamnestisch festzustellen. Exakt dieselbe Prozentzahl gaben auch CHAIN et al. (1977) an. Wie zu erwarten war, ist das VEP bei einer MS mit einer klinisch manifesten RBN mit 94,2 % häufiger pathologisch als bei einer MS ohne eine RBN (73,5 %). In Übereinstimmung mit unseren Werten gaben andere Autoren ebenfalls Werte zwischen 80 % und 100 % pathologischer VEP's bei Patienten mit einer Multiplen Sklerose und einer Retrobulbärneuritis an (CELESIA et al. 1977b, MATTHEWS et al. 1977, DUWAER et al. 1978, NILSSON 1978, SHAHROKHI et al. 1978, TACKMANN et al. 1979, TROJABORG et al. 1979, CHIAPPA 1980, KJAER 1980 und OEPEN et al. 1981). Bei der MS ohne RBN lag die Anzahl pathologischer VEP's bei den oben genannten Autoren zwischen 36 % und 74 % und damit durchschnittlich niedriger als bei uns (73,5 %). Unser hoher Prozentsatz könnte eventuell daher rühren, daß MS-Patienten in die Gruppe "MS ohne RBN" eingeteilt worden waren, obwohl sie eine RBN durchgemacht hatten, die aber von ihnen oder vom Arzt nicht registriert worden war.
Die Ergebnisse von DIENER et al. (1980), die im selben Labor wie die jetzigen Ergebnisse erhoben wurden, sind deshalb am ehesten mit unseren jetzigen Werten vergleichbar. Damals war bei der kombinierten Auswertung der SB- und F-VEP's die Trefferquote von 100 % (MS mit RBN) um 6 % höher und die Trefferquote von 68 % (MS ohne RBN) um 6 % niedriger als bei der jetzigen Untersuchung.
Wie schon bei der gesamten MS-Gruppe sind auch hier sowohl bei der MS mit RBN als auch bei der MS ohne RBN die Latenzen am häufigsten pathologisch (83,7 % bzw. 65,7 %), gefolgt von den pathologischen Latenzdifferenzen mit 76,9 % bzw. 55,6 %. Daß die Anzahl pathologischer Amplitudenquotienten mit 42,3 % noch höher liegt als bei der MS I mag ein Hinweis dafür sein, daß eine einseitige RBN in annähernd der Hälfte der Fälle sich in unterschiedlich hohen Amplituden im VEP ausdrückt, obwohl WILSON (1978) schreibt, daß bei einer Retrobulbärneuritis im Rahmen einer Multiplen Sklerose selten eine Amplitudenminderung auftritt.

Die Angaben der verschiedenen Arbeitsgruppen über die Multiple Sklerose mit oder ohne Retrobulbärneuritis variieren stark. Dies liegt daran, daß manche

Untersucher nur bei MS-Patienten mit einer akuten RBN ein VEP abgeleitet haben, andere wiederum nur bei MS-Patienten mit einer anamnestischen RBN. Hinzu kommt noch die Schwierigkeit einer sicheren RBN-Diagnose, besonders wenn die RBN länger zurückliegt. Außerdem verändert sich nach einer RBN das VEP im Verlauf der Zeit. So stellten z. B. DIENER et al. (1980) bei 72 % ihrer Patienten mit akuter RBN nach einiger Zeit Veränderungen im VEP fest, wobei in 77 % eine Verbesserung der VEP's eintrat.
Trotzdem kann man aus den Angaben in der Literatur und aus unseren eigenen Ergebnissen den Schluß ziehen, daß das VEP bei einer RBN im Rahmen einer MS in fast allen Fällen pathologisch ist, wobei bevorzugt Latenzverlängerungen auftreten. Andererseits haben auch viele MS-Patienten, bei denen es klinisch oder anamnestisch keine Hinweise auf eine Sehnervenbeteiligung gibt, deutliche pathologische Veränderungen im VEP (ASSELMANN et al. 1975, REGAN et al. 1976, ELLENBERGER et al. 1977, MATTHEWS et al. 1977, ZEESE 1977, WILSON 1978, RIGOLET et al. 1979 und DIENER 1980a).

4.2.3 Diskussion der Ergebnisse bei Retrobulbärneuritiden

4.2.3.1 Anzahl pathologischer VEP's bei Patienten mit Retrobulbärneuritis (Tab. 4.5, 14.1.1, 14.1.2; Abb. 4.1.1, 4.1.2, 4.1.3)

Nicht immer tritt eine RBN nur im Rahmen einer MS auf; sie kann auch als isolierte Retrobulbärneuritis ohne irgendein anderes Symptom vorkommen. Die 53 von uns untersuchten Patienten hatten eine akute oder abgelaufene RBN. Nur 4 (7,6 %) von ihnen hatten keine pathologischen VEP's, was auf die gelegentlich nicht eindeutige Diagnose bei den abgelaufenen Retrobulbärneuritiden zurückgeführt werden kann.
ROUHER et al. waren 1969 die ersten, die Veränderungen im VEP bei einer RBN entdeckten, und zwar bemerkten sie eine Reduktion der VEP-Amplituden. Demgegenüber beschrieben 1972 NAMEROW et al. bei der RBN Latenzverlängerungen. Im selben Jahr berichteten HALLIDAY et al. (1972) von einer durchschnittlichen Latenzverlängerung von 30 % und einer durchschnittlichen Amplitudenminderung von 50 % an den von einer RBN befallenen Augen sowohl bei der SB- als auch bei der STST-Stimulation. Bei einer akuten RBN kann öfters kein VEP abgeleitet werden; es erscheint in der Remissionsphase mit deutlichen Latenzverzögerungen wieder (ARDEN 1973). Während die Latenzverlängerungen in der Remissionsphase bestehen bleiben, können sich die Amplitudenverkleinerungen wieder normalisieren (HALLIDAY et al. 1972, WILDBERGER et al. 1976). Deshalb ist auch DODT (1977) der Meinung, daß bei der Diagnostik der RBN die Latenzmessung wegen des selteneren

Auftretens von Artefakten besser ist als die Amplitudenmessung.
Unsere Ergebnisse zeigen ebenfalls, daß am häufigsten pathologische Latenzverlängerungen auftreten (88,7 %). MILNER et al. (1974), WILDBERGER (1976), MEYER (1980) und REGAN (1980) fanden bei allen Augen, die von einer RBN betroffen waren, pathologisch verlängerte Latenzen; bei HALLIDAY et al. (1972) war das in 94 % der Fall. Wahrscheinlich wählten diese Untersucher ihre RBN-Patienten nach strengeren Kriterien aus als wir, woraus bei uns eine etwas niedrigere Trefferrate bezüglich der Latenzen folgt. Außerdem soll sich nach HALLIDAY et al. (1973b) das VEP bei 5 - 6 % der Patienten wieder völlig normalisieren.
Wegen des meist einseitigen Befalls des visuellen Systems bei der RBN ist die Anzahl pathologischer Latenzdifferenzen mit 83 % hoch. BARBER et al. beschrieben 1975 nur bei 60 % ihrer RBN-Patienten pathologische Latenzdifferenzen. Sie hatten auch bei nur 40 % ihrer RBN-Patienten pathologische Latenzverlängerungen feststellen können, was möglicherweise damit zu erklären ist, daß sie nur Patienten mit einer abgelaufenen RBN untersuchten.
Unser Wert für die pathologischen Amplitudenquotienten (62,3 %) liegt in der RBN-Gruppe doppelt so hoch wie in der MS-Gruppe, d. h. daß fast zwei Drittel der VEP's bei Retrobulbärneuritiden in der Amplitude zumeist einseitig stärker verändert sind. WILDBERGER (1976) beschrieb an den erkrankten Augen in der akuten Phase in 93 % Amplitudenverkleinerungen oder nicht auswertbare Potentiale; in der Remission waren noch bei 73 % der Augen die VEP-Amplituden verkleinert.
Bei der Auswertung des gesamten VEP's erreichten SHAHROKHI et al. (1978) und CHIAPPA (1980) jeweils 96 % pathologische VEP's, so daß unser Wert von 92,5 % kaum niedriger liegt als die Vergleichswerte in der Literatur. Dieses Ergebnis stimmt auch in etwa mit dem bei der "MS mit RBN" überein.

Die Prozentzahl nicht auswertbarer Potentiale (SB: 3,8 %, F: 6,6 %, STST: 5,7 %) liegt insbesondere im SB- und STST-VEP höher als bei der MS, d. h. daß bei Patienten mit einer akuten Retrobulbärneuritis öfters kein Potential abgeleitet werden kann, wie das auch schon HALLIDAY et al. (1972) und ARDEN (1973) beschrieben.

Die Ergebnisse bei den einzelnen der drei Stimulationsformen unterscheiden sich kaum von den Ergebnissen bei der sicheren Multiplen Sklerose, so daß die entsprechenden Überlegungen bei der MS I - Gruppe auch hier gelten.

4.2.3.2 Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen (Tab. 4.6, 14.4, 14.5; Abb. 14.4)

Die Tatsache, daß eine Retrobulbärneuritis zunächst meist nur an einem Auge

auftritt, spiegelt sich darin wieder, daß 50 % (SB) bzw. 45,9 % (STST) der Augen pathologisch verlängerte Latenzen zeigen. Dies ist etwa dieselbe Anzahl wie bei allen Patienten mit Multipler Sklerose; sie liegt aber um 20 % niedriger als bei der MS I - Gruppe, was ein Hinweis dafür ist, daß im Gegensatz zur RBN bei der sicheren MS häufig beide Nn. optici Demyelinisierungen aufweisen. Die durchschnittlichen Latenzverlängerungen von 20,7 ms (SB) bzw. 20,4 ms (STST) sind kaum kürzer als bei der Multiplen Sklerose. Das ist wiederum ein Hinweis auf denselben zugrundeliegenden Mechanismus der Latenzverzögerung bei der Multiplen Sklerose und der Retrobulbärneuritis. ARDEN beschrieb 1973 sehr hohe Latenzverlängerungen von 30 - 60 ms in der Remissionsphase einer akuten RBN. HALLIDAY et al. stellten 1972 bei den von einer RBN betroffenen Augen eine durchschnittliche Latenzverlängerung von 35 ms gegenüber gesunden Personen fest. SHAHROKHI et al. (1978) berechneten die Latenzverlängerungen auf dieselbe Weise wie wir und erhielten eine mit unseren Werten vergleichbare durchschnittliche Latenzverlängerung von 16,3 ms. Obwohl die RBN nach der MS die höchsten Latenzverlängerungen aufweist, sind die Unterschiede zu den anderen von uns untersuchten Krankheiten wegen der geringen Patientenzahl und der großen Standardabweichung nicht signifikant. Nur in SB-VEP sind die durchschnittlichen Latenzverlängerungen bei der RBN signifikant kleiner als bei der MS I und signifikant größer als bei den chronischen Alkoholikern.

4.2.3.3 Amplitudenmittelwerte (Tab. 4.7, 14.6, 14.7; Abb. 14.5)

Da wir den Mittelwert der VEP-Amplituden aller Augen, also auch derer, die nicht von einer RBN betroffen waren, berechneten, ergab sich bei uns nur eine durchschnittliche Amplitudenminderung zwischen 20 % und 30 % gegenüber der Kontrollgruppe, während HALLIDAY et al. (1972), die nur Amplituden der betroffenen Augen mittelten, eine Amplitudenreduktion um 50 % erhielten. Unsere Werte von 5,97 µV (SB) und 5,76 µV (STST) sind signifikant niedriger als die durchschnittlichen Amplituden der Kontrollpersonen und auch signifikant niedriger als bei einigen anderen von uns untersuchten neurologischen Krankheiten (s. Tab. 14.7). Natürlich unterscheiden sich die Amplitudenmittelwerte bei der MS und der RBN nicht signifikant, und auch die Unterschiede zu den ophthalmologischen Krankheiten, den Hirntumoren und den chronischen Alkoholikern sind nicht signifikant. Das heißt, daß die Amplitudenminderung kein charakteristisches Merkmal der Retrobulbärneuritis und der Multiplen Sklerose ist.

4.2.4 Korrelation zwischen VEP-Latenz und Visus (Tab. 4.8; Abb. 4.2)

Theoretisch wäre denkbar, daß Latenzverzögerungen durch Störung des räumlichen und zeitlichen Auflösungsvermögens Störungen des Visus bedingen. NAMEROW et al. (1972) stellten bei der Multiplen Sklerose eine strenge Korrelation zwischen VEP-Latenz und Visus fest, wobei aber auch bei normalem Visus Latenzverlängerungen auftraten. LOWITZSCH et al. beschrieben 1976 bei 92 % ihrer MS-Patienten mit Visusminderung verlängerte Latenzen. Und DIENER (1980a) sprach von einer schlechten Korrelation zwischen Latenz und Visus. Dagegen konnten HALLIDAY et al. (1973b), ASSELMANN et al. (1975) und BODIS-WOLLNER (1979) keine Korrelation zwischen diesen beiden Größen finden.
Unsere Ergebnisse liefern sowohl bei der sicheren Multiplen Sklerose als auch bei der Retrobulbärneuritis im SB- und STST-VEP negative Korrelationen zwischen Latenz und Visus, die auf dem 1 % - bzw. 5 % - Niveau signifikant waren. Allerdings waren die Korrelationskoeffizienten klein (zwischen -0,15 und -0,29).

4.2.5 Korrelation zwischen VEP-Amplitude und Visus (Tab. 4.9; Abb. 4.3)

Größeres Interesse wird allgemein der Korrelation zwischen VEP-Amplitude und Visus beigemessen, insbesondere auch deshalb, weil die Amplitudenmessung im VEP zur Visusbestimmung bei nicht kooperativen Patienten verwandt wird (HUBER 1978, STÖHR et al. 1982 und viele andere). Allgemein wird davon ausgegangen, daß die Amplitude des VEP von der Anzahl intakter Axone abhängt. ASSELMANN et al. (1975) fanden bei der Multiplen Sklerose keine Korrelation zwischen Amplitude und Visus, ebenso MATTHEWS et al. (1977). Demgegenüber beschrieben HALLIDAY et al. (1973b), NEETENS et al. (1979), TOWLE et al. (1979) und DIENER (1980a) eine positive Korrelation.
Unsere Ergebnisse zeigen ebenfalls bei der sicheren Multiplen Sklerose und bei der Retrobulbärneuritis in beiden Stimulationsformen signifikante positive Korrelationen (Irrtumswahrscheinlichkeit $p = 0,01$ bei der RBN bzw. $p = 0,001$ bei der MS I). Die Produktmomentkorrelationskoeffizienten sind bei der sicheren MS mit $r = 0,37$ (SB) bzw. $r = 0,36$ (STST) ungefähr doppelt so hoch wie bei der Korrelation zwischen Latenz und Visus. Bei der RBN sind sie nur im STST-VEP höher. Diese Werte sind lange nicht so hoch wie bei TOWLE et al. (1979), die einen Korrelationskoeffizienten von 0,86 errechneten, aber sie lassen sich mit den Werten von HALLIDAY et al. (1973b) vergleichen, die bei MS-Patienten mit einer RBN eine Signifikanz von ebenfalls 0,001 erreichten.
Unsere beste Korrelation zwischen Amplitude und Visus ergab sich bei der sicheren MS im SB-VEP ($r = 0,37$); dies zeigt deutlich, daß bei schlechtem Sehvermö-

gen die VEP-Amplitude kleiner wird. Die große Variabilität der Amplituden erschwert es aber, den Visus aufgrund der Amplitudenmessung zu bestimmen. Am ehesten ist eine Aussage über das Sehvermögen möglich, wenn sich bei einer Person die VEP-Amplituden beider Augen unterscheiden. ARDEN et al. (1974) gaben aber zu bedenken, daß sich erst bei einem Visus, der kleiner als 0,33 ist, eine Amplitudenminderung bemerkbar macht.

5. HIRNTUMOREN

5.1 Ergebnisse

5.1.1 Auswertung der Standard-VEP's bei Hirntumoren (Tab. 5.1, 14.1.1, 14.1.2; Abb. 5.1)

Wir untersuchten 55 Patienten mit computertomographisch oder angiographisch nachgewiesenen Hirntumoren, von denen 40 einen Hypophysentumor hatten. Bei den übrigen 15 Patienten war eine Beziehung des Tumors zur Sehbahn vermutet worden. Bei allen Hirntumorpatienten leiteten wir das VEP bei den drei Stimulationsformen SB, F, STST ab und berechneten die Latenzen, interokulären Latenzdifferenzen und Amplitudenquotienten. 90 % der VEP's bei Hypophysentumoren waren pathologisch im Gegensatz zu 66,7 % bei anderen Hirntumoren, bei denen die Latenzen, Latenzdifferenzen und Amplitudenquotienten mit jeweils 40 % gleich häufig pathologisch waren. Überraschend zeigte sich, daß bei den Hypophysentumoren die Amplitudenquotienten mit 67,5 % häufiger pathologisch sind als die Latenzen mit 55 % und die Latenzdifferenzen mit 52,5 %.
Aus den Tabellen 14.1.1 und 14.1.2 ist ersichtlich, daß bei der SB-Stimulation die Latenzen nur bei 32,7 % und bei der STST-Stimulation nur bei 40 % der Patienten pathologisch sind; die zusätzliche Berechnung der Latenzdifferenzen verbessert die Trefferquote um 11 % (SB) bzw. 13 % (STST). Bei der kombinierten Auswertung der SB- und STST-VEP's haben 47,3 % der Patienten ein pathologisches VEP; die zusätzliche Berechnung der Latenzdifferenzen ergibt eine deutliche Verbesserung um 20 %. Wertet man auch noch die Amplitudenquotienten bei der SB- und STST-Stimulation aus, dann erhöht sich die Trefferquote nochmals um 17 % auf 83,6 %. Die Einführung der F-Stimulation erhöht dann die Trefferquote nicht mehr.
Bei allen drei Stimulationsformen ist die Trefferquote bei den Hypophysentumoren um 20 % bis 30 % höher als bei den anderen Hirntumoren. Mitbedingt durch die einschränkende Vorraussetzung bei der Auswertung der F-VEP's liegt bei der F-Stimulation die Anzahl pathologischer Ergebnisse z. T. bedeutend niedriger als bei den beiden anderen Stimulationsformen. Die Werte bei den Hypophysentumoren zeigen die größte Variation: SB: 62,5 %, F: 47,5 %, STST: 77,5 %; bei den anderen Hirntumoren sind jeweils 46,7 % der SB- und STST-VEP's und 26,7 % der F-VEP's pathologisch.

Wie erwartet ist die Prozentzahl nicht evozierbarer Potentiale bei der F-Stimulation am höchsten (10,8 % der Augen), aber auch bei der STST-Stimulation (5,4 %) und bei der SB-Stimulation (3,9 %) noch deutlich.

Tab. 5.1: Anzahl (N) und Prozentzahl (%) pathologischer Werte im VEP bei Hirntumoren (Tu).

	Hypophysentumoren		andere Hirntumoren		Tu gesamt	
	%	N	%	N	%	N
path. Latenz	55,0	22	40,0	6	50,9	28
path. Latenzdiff.	52,5	21	40,0	6	49,1	27
path. Amplitudenquot.	67,5	27	40,0	6	60,0	33
path. L/LD/AQ	90,0	36	66,7	10	83,6	46
path. SB	62,5	25	46,7	7	58,2	32
path. F	47,5	19	26,7	4	41,8	23
path. STST	77,5	31	46,7	7	69,1	38
path. SB/F/STST	90,0	36	66,7	10	83,6	46
keine Pathologika	10,0	4	33,3	5	16,4	9
Patientenzahl		40		15		55

Tab. 5.2: Anzahl (N) und Prozentzahl (%) pathologischer Werte im Halbfeld-VEP bei Hypophysentumoren.

	%	N
path. Latenz	52,0	13
path. Amplitudenquotient	76,0	19
path. Latenz/Amplitudenquotient	92,0	23
keine Pathologika im HF-VEP	8,0	2
path. Standard-VEP und Halbfeld-VEP	80,0	20
ausschließlich path. Halbfeld-VEP	12,0	3
ausschließlich path. Standard-VEP	8,0	2
Patientenzahl		25

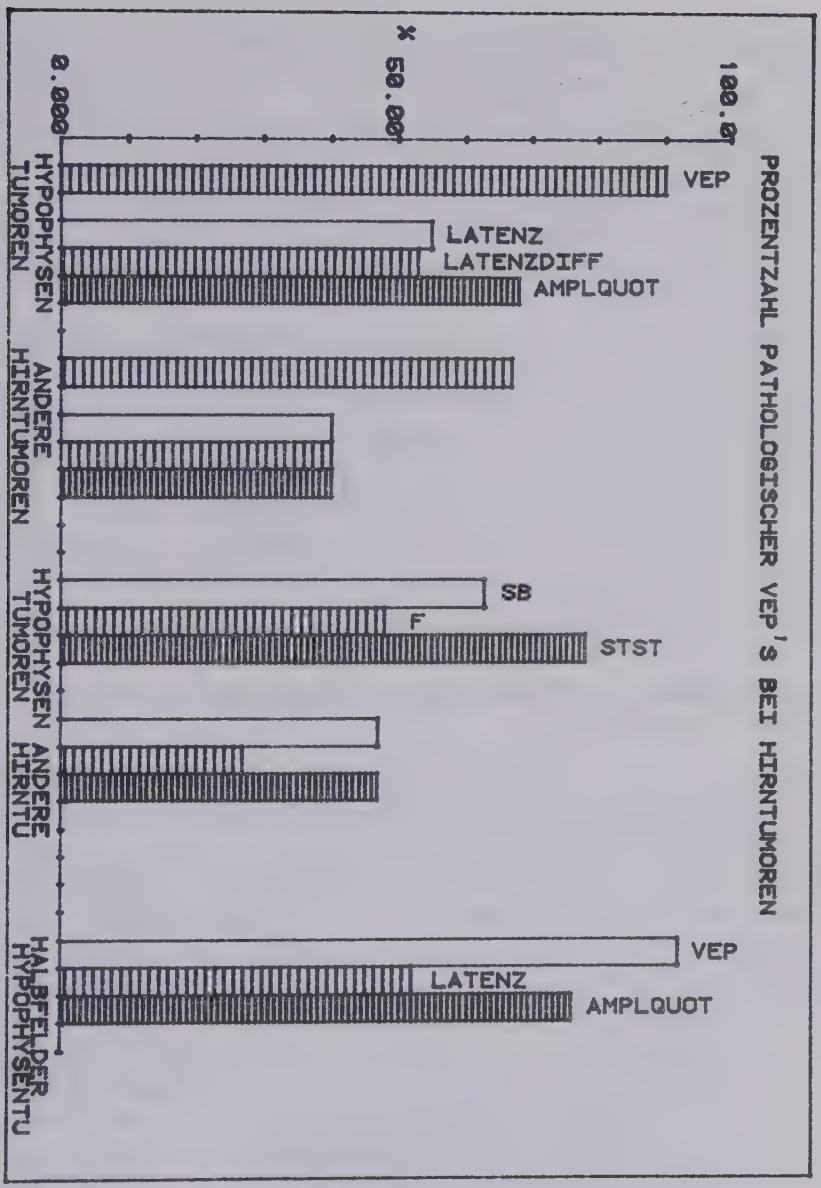

Abb. 5.1: Prozentzahl pathologischer VEP's bei Hirntumoren. Latenzdiff: interokuläre Latenzdifferenz, Amplquot: Amplitudenquotient.

5.1.2 Auswertung der Halbfeld-VEP's bei Hypophysentumoren (Tab. 5.2; Abb. 5.1)

Außer diesem oben erwähnten Standard-VEP, bei dem die gesamte Retina gereizt wurde, leiteten wir bei Patienten mit Hypophysentumoren zusätzlich noch die Halbfeld-VEP's ab. Dabei wurden die nasale und temporale Gesichtsfeldhälfte jeweils eines Auges getrennt mittels eines transienten Schachbrettmusters stimuliert, so daß jetzt bei jedem Patienten vier Halbfeld-VEP's (HF-VEP) vorliegen. Diese HF-VEP's wurden bei 25 Patienten mit Hypophysentumoren zusätzlich zum normalen VEP abgeleitet.
92 % der Patienten mit Hypophysentumoren haben in den Halbfeldern pathologische VEP's, wobei allerdings nur 52 % auf pathologisch verlängerte Latenzen zurückzuführen sind. Die Amplitudenquotienten aus den beiden heteronymen Gesichtsfeldhälften jeweils eines Auges sind demgegenüber in 76 % der Fälle pathologisch. Diese hohe Zahl kommt auch mit dadurch zustande, daß bei 14 Gesichtsfeldhälften kein HF-VEP ableitbar war; dies war bei 9 Patienten (36 %) der Fall.
Eine durch einen Hypophysentumor bedingte Läsion macht sich zu 80 % sowohl im Standard- als auch im HF-VEP bemerkbar; in 12 % der Fälle sind nur die HF-VEP's und in 8 % nur die Standard-VEP's pathologisch.

5.1.3 Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen bei Hirntumoren (Tab. 5.3, 14.4, 14.5; Abb. 14.4)

An 26,7 % (SB) bzw. 32,7 % (STST) der Augen von Patienten mit Hirntumoren wurden pathologisch verlängerte Latenzen gemessen, die durchschnittlich um 16,5 ms bzw. 16,9 ms über die obere Normgrenze hinaus verlängert sind. Bei den Hypophysentumoren weisen etwas mehr Augen pathologische Latenzen auf (29 % (SB) bzw. 39,4 % (STST)), die aber durchschnittlich etwas weniger verlängert sind (14,1 ms bzw. 14,7 ms). Dagegen sind bei den anderen Hirntumoren die Latenzverlängerungen signifikant höher (25,33 ms bzw. 29 ms), aber bei einer geringeren Anzahl von Augen (20 % bzw. 16,7 %). Die Latenzverlängerungen sind sowohl für die Hypophysentumoren als auch für die Gesamtgruppe der Hirntumoren signifikant niedriger als bei der Multiplen Sklerose. Wohl wegen der geringen Patientenzahl und der großen Standardabweichung bestehen keine signifikanten Unterschiede zu den Retrobulbärneuritiden, zu den ophthalmologischen und den anderen neurologischen Krankheiten und zu den chronischen Alkoholikern (Tab. 14.5).

5.1.4 Amplitudenmittelwerte (Tab. 5.4, 14.6, 14.7; Abb. 14.5)

Die durchschnittliche Amplitude ist bei allen Hirntumoren (5,2 µV bzw. 5,9 µV)

Tab. 5.3: Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen bei Hirntumoren (in ms). M: Mittelwert, S: Standardabweichung, N und %: Anzahl und Prozentzahl der Augen mit verlängerten Latenzen.

	SB				STST			
	M	S	N	%	M	S	N	%
Hypophysentumoren	14,05	11,09	22	29,0	14,71	13,08	28	39,4
andere Hirntumoren	25,33	16,63	6	20,0	29,00	17,82	5	16,7
Tu gesamt	16,47	13,47	28	26,7	16,88	14,53	33	32,7

Tab. 5.4: Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (S) der VEP-Amplituden bei Hirntumoren (in µV). N: Anzahl der Augen.

	SB			STST		
	M	S	N	M	S	N
Hypophysentumoren	4,99	3,52	76	5,37	4,08	71
andere Hirntumoren	5,84	3,19	29	7,23	5,27	30
Tu gesamt	5,23	3,44	105	5,92	4,52	101

Tab. 5.5: Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (S) der Halbfeld-VEP-Amplituden bei Hypophysentumoren (in µV). N und %: Anzahl und Prozentzahl der Augen, bei denen eine Amplitude meßbar war.

	nasales Gesichtsfeld				temporales Gesichtsfeld			
	M	S	N	%	M	S	N	%
Hypophysentumoren	3,59	1,68	47	94	2,47	1,42	39	78

Tab. 5.6: Anzahl pathologischer VEP's bei Hypophysentumoren prä- und postoperativ. %: Prozentzahl pathologischer Meßparameter bezogen auf die Gesamtzahl der jeweiligen Meßparameter, also pro VEP 6 Latenzen, 3 Latenzdifferenzen, 3 Amplitudenquotienten und insgesamt 9 Parametern bei 12 Patienten.

	präoperativ		postoperativ	
	N	%	N	%
path. Latenz	10	13,9	14	19,4
path. Latenzdifferenz	6	16,7	8	22,2
path. Amplitudenquotient	17	47,2	14	38,9
alle Pathologika	33	22,9	36	25,0

und besonders bei den Hypophysentumoren (5 µV bzw. 5,4 µV) sehr niedrig, während der Amplitudenmittelwert bei den übrigen Hirntumoren geringfügig höher liegt (5,8 µV bzw. 7,2 µV), allerdings sind diese Unterschiede wegen der großen Standardabweichung nicht signifikant. Aber die Amplitudenmittelwerte sind sowohl für alle Hirntumoren als auch für die Hypophysentumoren signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe, den spinalen und den anderen neurologischen Krankheiten und den Patienten mit Migräne. Kein signifikanter Unterschied besteht zu den Amplitudenmittelwerten der Multiplen Sklerose, der Retrobulbärneuritis, der ophthalmologischen Erkrankungen und der chronischen Alkoholiker (Tab. 14.7).

5.1.5 Amplitudenmittelwerte der Halbfeld-VEP's (Tab. 5.5)

Wie schon bei den vorherigen Berechnungen sind auch bei den Amplitudenmittelwerten die Ergebnisse bei der Stimulation der einzelnen Gesichtsfeldhälften am aufschlußreichsten. Die Amplituden der nasalen und der temporalen Gesichtsfeldhälften sind signifikant niedriger als bei den Personen der Kontrollgruppe. Am wichtigsten ist, daß die Amplituden bei der temporalen HF-Stimulation mit 2,47 µV signifikant niedriger sind als bei der nasalen HF-Stimulation (3,59 µV). Dazu paßt, daß bei 22 % der temporalen Gesichtsfeldhälften kein auswertbares Potential zu evozieren war; dagegen waren nur 6 % der nasalen HF-VEP's nicht ableitbar. Auf die Patienten umgerechnet heißt das, daß in den temporalen Gesichtsfeldhälften ein- oder beidseitig bei 8 (32 %) und in den nasalen Gesichtsfeldhälften bei 3 (12 %) der Patienten mit Hypophysentumoren kein HF-VEP abgeleitet werden konnte.

5.1.6 Vergleich der prä- und postoperativen VEP's bei Patienten mit Hypophysentumoren

5.1.6.1 Standard-VEP (Tab. 5.6, 5.8; Abb. 5.2)

Bei 12 Patienten mit Hypophysentumoren leiteten wir die Standard-VEP's vor der operativen Tumorentfernung und dann nochmals ein bis zwei Wochen nach der Operation ab. Zählt man alle pathologischen Meßparameter bei allen drei Stimulationsformen bei allen zwölf Patienten zusammen (Tab. 5.6), so sind 10 Latenzen und 6 Latenzdifferenzen präoperativ pathologisch; postoperativ sind es etwas mehr (14 Latenzen und 8 Latenzdifferenzen). Dagegen nimmt die Anzahl pathologischer Amplitudenquotienten von 17 präoperativ auf 14 postoperativ ab. Insgesamt sind aber postoperativ 36 Werte im Standard-VEP gegenüber 33 Werten präoperativ pathologisch.

Tab. 5.7: Anzahl pathologischer Werte im Halbfeld-VEP bei Hypophysentumoren prä- und postoperativ. %: Prozentzahl pathologischer Werte bezogen auf 32 Gesichtsfeldhälften bei der Latenz und 16 Augen bei den Amplitudenquotienten aus den heteronymen Gesichtsfeldhälften.

	präoperativ		postoperativ	
	N	%	N	%
path. Latenz	2	6,3	13	40,6
path. Amplitudenquotient	13	81,3	8	50,0

Tab. 5.8: Postoperative VEP-Veränderungen im Vergleich zum präoperativen VEP bei 12 Patienten mit Hypophysentumoren. N: Anzahl der Meßwerte, %: Prozentzahl der veränderten Meßwerte bezogen auf 4 Latenzen und 4 Amplituden pro VEP bei SB' und STST-Stimulation.

	Verbesserung		Verschlechterung		keine Änderung	
	N	%	N	%	N	%
Latenz (SB u. STST)	12	25,0	14	29,2	22	45,8
Amplitude (SB u. STST)	28	58,3	9	18,8	11	22,9

Tab. 5.9: Postoperative VEP-Veränderungen im Vergleich zum präoperativen VEP bei Halbfeld-Stimulation bei 8 Patienten mit Hypophysentumoren. %: Prozentzahl bezogen auf 16 nasale und 16 temporale Gesichtsfeldhälften, also 32 Halbfeld-VEP's insgesamt.

	Verbesserung		Verschlechterung		keine Änderung	
	N	%	N	%	N	%
Latenz nasal	5	31,3	2	12,5	9	56,3
Latenz temporal	8	50,0	5	31,3	3	18,8
Latenz gesamt	13	40,6	7	21,9	12	37,5
Amplitude nasal	9	56,3	0	0,0	7	43,8
Amplitude temporal	14	87,5	1	6,3	1	6,3
Amplitude gesamt	23	71,9	1	3,1	8	25,0

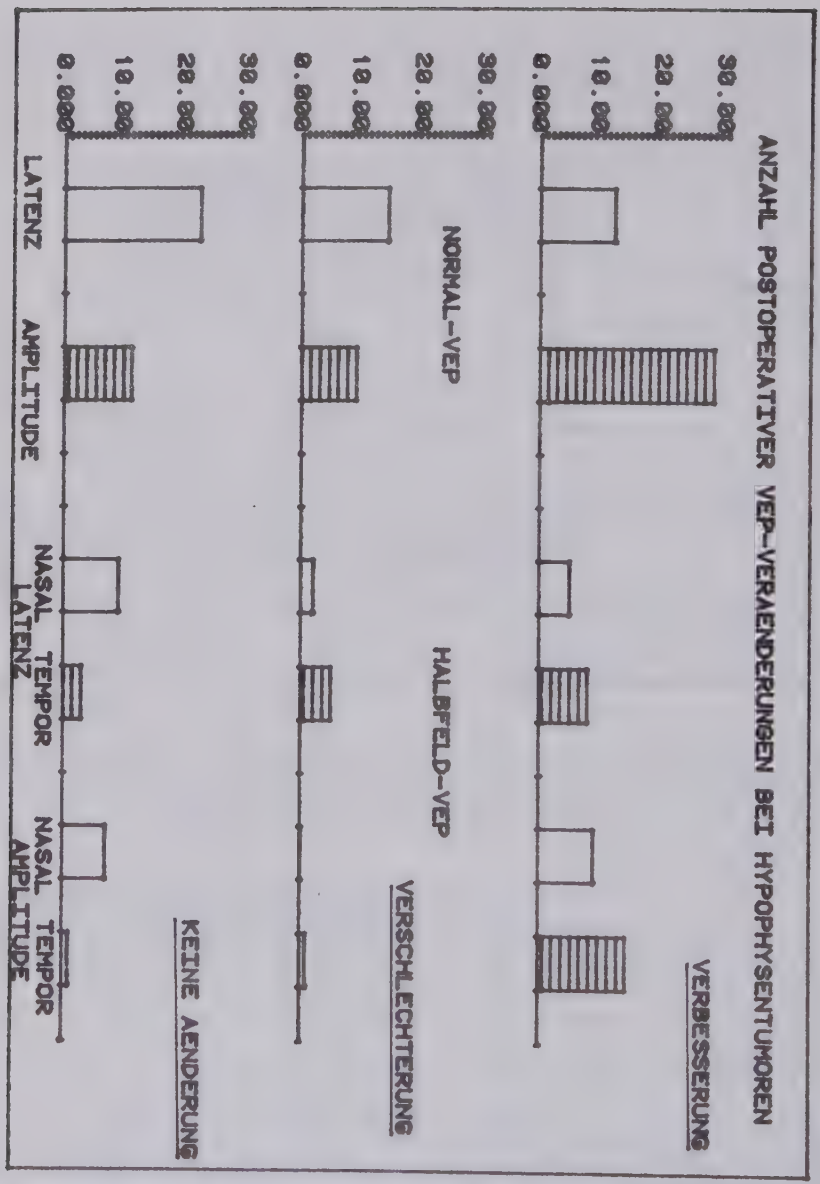

Abb. 5.2: Anzahl postoperativer VEP-Veränderungen bei Hypophysentumoren. Normal-VEP: 12 Patienten, pro Patient 4 Latenzen und 4 Amplituden (SB- und STST-VEP). Halbfeld-VEP: 8 Patienten, pro Patient 2 temporale (tempor) und 2 nasale (nasal) Gesichtsfeldhälften.

Außerdem wollten wir vergleichen, ob sich die Latenzen und Amplituden durch die Operation verbessert oder verschlechtert haben (Tab. 5.8). Eine Änderung der Latenz um 10 oder mehr Millisekunden und eine Änderung der Amplitude um 50 % oder mehr wurde als signifikante Änderung gewertet. Von den 48 Latenzen des SB- und STST-VEP's änderten sich 45,8 % nicht, 29,2 % verschlechterten, d. h. verlängerten sich, und 25 % verbesserten sich. Anders verhielt es sich bei den Amplituden. 58,3 % verbesserten sich, d. h. wurden höher, nur 18,8 % verschlechterten sich und 22,9 % blieben unverändert. Bei allen Patienten hatten sich entweder in den Latenzen oder den Amplituden Änderungen ergeben.

5.1.6.2 Halbfeld-VEP's (Tab. 5.7, 5.9; Abb. 5.2)

Bei 8 Patienten mit Hypophysentumoren leiteten wir auch die HF-VEP's prä- und postoperativ ab. Von den 32 Gesichtsfeldhälften der 8 Patienten zeigten präoperativ nur 2 eine pathologisch verlängerte Latenz, während es postoperativ über ein Drittel waren (13) (Tab. 5.7). Pathologische Amplitudenquotienten traten bei 13 der insgesamt 16 Augen präoperativ auf; postoperativ waren es weniger (8).

Am interessantesten ist es zu untersuchen, welche Veränderungen in den einzelnen HF-VEP's durch die Tumorentfernung auftreten (Tab. 5.9). Hier zeigt sich eine Verbesserung der Latenzen in 40,6 % der 32 Gesichtsfeldhälften, eine Verschlechterung dagegen nur bei 21,9 %, und unverändert blieben 37,5 % der Latenzen.
Untersucht man die nasalen und temporalen Gesichtsfeldhälften getrennt, so zeigt sich bei den temporalen Halbfeldern mit 50 % am häufigsten eine Verbesserung, die nasalen Halbfelder verbessern sich nur in 31,3 %. Allerdings verschlechterten sich die Latenzen in den temporalen Halbfeldern mit 31,3 % auch häufiger als in den nasalen Halbfeldern (12,5 %). Deshalb ist bei 56,3 % der nasalen Halbfelder keine Änderung anzutreffen, während nur 18,8 % der temporalen Halbfelder unverändert blieben.
Am aussagekräftigsten sind die Amplituden der Gesichtsfeldhälften. Sie verbesserten sich in 71,9 % durch die Operation, verschlechterten sich nur in 3,1 % und blieben in 25 % unverändert. Auch hier verbesserten sich die Amplituden in den temporalen Halbfeldern häufiger (87,5 %) als in den nasalen (56,3 %). Nur eine Amplitude verschlechterte sich im temporalen HF-VEP, bei dem auch nur eine Amplitude unverändert blieb; im nasalen HF-VEP veränderten sich 7 Amplituden (43,8 %) nicht.

5.2 Diskussion

5.2.1 Diskussion der Ergebnisse im Standard-VEP bei Hirntumoren (Tab. 5.1, 14.1.1, 14.1.2; Abb. 5.1)

Die Multiple Sklerose ist nicht die einzige Erkrankung, bei der pathologische Veränderungen der visuell evozierten Potentiale anzutreffen sind. Die Arbeitsgruppe von HALLIDAY et al. (1973a) beschrieben pathologische Latenzverlängerungen auch bei Druckläsionen des N. opticus. LAZARUS (1974a/b) betonte in seiner Übersichtsarbeit, daß das VEP sowohl bei prä- und postchiasmalen Läsionen der Sehbahn als auch bei Läsionen des Chiasma opticum pathologisch verändert ist. 1976 untersuchten HALLIDAY et al. Patienten mit orbitalen Tumoren, intrakraniellen Meningeomen, Kraniopharyngeomen und Hypophysentumoren und fanden häufig pathologische VEP's, wobei im Gegensatz zu den Retrobulbärneuritiden Latenzverzögerungen seltener waren, dafür waren aber Amplitudenreduktionen sehr häufig, vor allem bei schweren Visusstörungen. Damit übereinstimmend betonten FEINSOD et al. (1976), daß alle Läsionen des N. opticus das VEP alterieren.

Um zu untersuchen, ob im VEP Unterschiede zwischen Patienten mit Hypophysentumoren und Patienten mit anderen Hirntumoren bestehen, teilten wir unsere Patienten in diese beiden Gruppen ein. Es zeigt sich, daß die VEP's bei Hypophysentumoren um 23 % häufiger pathologisch sind; dies gilt in etwa auch für die einzelnen Stimulationsformen. Besonders deutlich ist der Unterschied bei den Amplitudenquotienten, die bei den Hypophysentumoren um 27,5 % häufiger pathologisch sind; weniger groß ist der Unterschied bei den Latenzen und Latenzdifferenzen mit 15 % bzw. 12,5 %. Dadurch wird deutlich, daß man im VEP die Hypophysentumoren von den anderen Hirntumoren am ehesten durch die Auswertung der Amplituden und die Berechnung der Amplitudenquotienten unterscheiden kann.

Eine im Vergleich zu unseren Ergebnissen etwas höhere Rate pathologischer VEP's (95 %) errechneten HALLIDAY et al. (1976); allerdings war bei allen dieser Patienten eine Kompression des Nervus oder Tractus opticus nachgewiesen worden. HOLDER stellte 1978 sogar bei allen seiner 10 Patienten mit Hirntumoren, die eine Chiasmakompression bewirken, pathologische VEP's fest; diese Patienten hatten aber auch alle nachgewiesene Gesichtsfelddefekte. Bei den umfangreichen Untersuchungen von GOTT et al. (1979) hatten dagegen von 83 Patienten mit Hypophysentumoren nur 12 ein pathologisches VEP (14,5 %); bei allen dieser 12 Patienten wurde computertomographisch eine supraselläre Tumorausbreitung festgestellt. Wahrscheinlich waren dann die anderen Hypophysentumoren so klein, daß sie noch keine deutliche Kompression des Sehnerven bewirkten und demnach auch noch keine Auswirkungen im VEP zeigten.

Untersucht man, wie häufig das gesamte VEP pathologisch ist, so ergibt sich für alle Hirntumoren zusammen (83,6 %) ein höherer Wert als bei allen MS-Patienten (79,3 %); und für die Hypophysentumoren allein (90 %) ist er fast so hoch wie bei der sicheren MS (95,8 %). Die Unterschiede zeigen sich aber bei den einzelnen Meßparametern. Bei unseren Patienten mit Hypophysentumoren sind die Amplitudenquotienten als Ausdruck einer meist einseitig stärkeren Amplitudenreduktion in 67,5 % der Fälle pathologisch, während die Latenzen und Latenzdifferenzen mit 55 % bzw. 52,5 % weniger häufig pathologisch sind. Daran wird deutlich, daß sich die durch Hypophysentumoren hervorgerufenen Läsionen mehr in Amplitudenreduktionen als in Latenzverlängerungen manifestieren. HALLIDAY et al. (1976) stellten bei ihren Patienten mit Hypophysentumoren deutliche Formveränderungen fest, die häufiger auftraten als bei der Multiplen Sklerose. Außerdem war in 47 % die Amplitude im Vergleich zum anderen Auge reduziert, so daß auch der durchschnittliche Amplitudenquotient höher als bei der Kontrollgruppe war. Dagegen wurden nur in 21 % Latenzverlängerungen registriert. Nach Meinung dieser Autoren treten Latenzverlängerungen im Anfangsstadium der Opticuskompression auf und sind bei fortschreitender Läsion nicht mehr nachweisbar, weil die Amplitude abnimmt. HOLDER (1978), der bei 7 seiner 8 Patienten mit einer Chiasmakompression Latenzverlängerungen registrierte, vermutete, daß HALLIDAY et al. (1976) fortgeschrittenere Fälle untersucht hatten und deshalb eine geringere Inzidenz pathologischer Latenzen erreichten, entsprechend ihrer oben angeführten Erklärung. Auch HUBER (1978) sprach in seiner Übersicht nur von Latenzverlängerungen bei tumorbedingten Kompressionen des N. opticus. Von den 12 Patienten mit pathologischem VEP bei GOTT et al. (1979) hatten 9 Latenzverlängerungen und nur 3 Amplitudenasymmetrien. Diese Autorengruppe vermutete, daß die Latenzverlängerungen signifikant mit der supraselläre Tumorausbreitung korrelieren, und sie folgerten daraus, daß eine pathologische Latenz der sensitivste Parameter für eine Sehbahnkompression ist. In der neuesten Studie von KUROIWA et al. (1981) stellten die Autoren dagegen nur in 25 % Latenzverlängerungen bei Hypophysentumoren sowohl bei der Stimulation des ganzen als auch des halben Gesichtsfeldes fest. Die früher in unserer Klinik gemachten Beobachtungen stimmen mit unseren jetzigen Ergebnissen überein. Nach DIENER (1980a) kommt es bei der Kompression des Sehnerven oder des Chiasma opticum durch Tumoren häufiger zu Amplitudenreduktionen als zu Latenzverlängerungen. Dies wird durch die jetzigen Ergebnisse bestätigt.

Auch die höhere Rate pathologischer VEP's bei der STST-Stimulation (77,5 %) im Gegensatz zur S8- (62,5 %) und vor allem zur F-Stimulation (47,5 %) unterstützt die Ansicht, daß bei den Hypophysentumoren vor allem die Amplituden pathologisch verändert sind, da sich im STST-VEP die Amplituden am eindeutigsten aus-

messen lassen, während das im F-VEP mit seinen ohnehin niedrigeren Amplituden am schwierigsten ist.

Die bei Hirntumoren, vor allem bei Hypophysentumoren, auftretenden Amplitudenminderungen können so stark sein, daß keine Amplitude mehr gemessen werden kann. HALLIDAY et al. (1976) berichteten, daß sie bei 32 % ihrer Patienten an jeweils einem Auge kein VEP ableiten konnten. Ebenso beschrieben auch KUROIWA et al. (1981) eine deutliche Anzahl nicht evozierbarer Potentiale. Unsere Ergebnisse (an 10,8 % der Augen bei der F-Stimulation kein VEP evozierbar, an 5,4 % bei der STST-Stimulation und an 3,9 % bei der SB-Stimulation) liegen nicht ganz so hoch, zeigen aber doch, daß bei den Hirntumoren im Vergleich zur Multiplen Sklerose stärkere Amplitudenminderungen auftreten.

5.2.2 Diskussion der Ergebnisse im Halbfeld-VEP bei Hypophysentumoren (Tab. 5.2; Abb. 5.1)

Die Einführung der Halbfeld-Stimulation in die Diagnostik vor allem der Hypophysentumoren brachte große Vorteile mit sich, da manchmal erst die Stimulation der Gesichtsfeldhälften die bitemporale Hemianopsie, die bei Druckläsionen des Chiasma opticum auftritt, objektiviert. Ebenso sind MÜLLER-JENSEN et al. (1981) der Ansicht, daß in der Diagnostik von Chiasmasyndromen die VEP-Analyse erst bei getrennter Stimulation der temporalen und nasalen Gesichtsfeldhälften verwertbare Ergebnisse bringt. Auch schon frühere Untersuchungen in unserer Klinik haben gezeigt, daß ein Hypophysentumor zuerst und am deutlichsten in den temporalen Gesichtsfeldhälften zu Amplitudenreduktionen führt (DIENER 1980a/b). KUROIWA et al. (1981) sind der Meinung, daß sich bei Hypophysentumoren die Stimulation des ganzen Gesichtsfeldes nicht lohnt, sondern daß die Stimulation der Halbfelder, besonders bei Berechnung der Amplituden, ein besserer Indikator sei.
Durch die zusätzliche Einführung der HF-Stimulation hatten alle 25 auf diese Weise von uns untersuchten Patienten mit Hypophysentumoren pathologische Werte entweder im Standard-VEP oder im HF-VEP. Bei 80 % waren Standard- und HF-VEP gleichzeitig pathologisch; bei 3 Patienten (12 %) war nur das HF-VEP und bei 2 Patienten nur das Standard-VEP pathologisch. Das heißt, daß die HF-VEP's mit 92 % etwas häufiger pathologisch sind als die Standard-VEP's mit 88 %, daß sich aber beide Stimulationsarten zu einer hundertprozentigen Trefferquote ergänzen. Die Ergebnisse von MÜLLER-JENSEN et al. (1981) waren ähnlich (85 % pathologische HF-VEP's bei Chiasmaläsionen). In dieser Studie war bei 32 % der Augen der 27 Patienten mit kompressionsbedingten Chiasmaläsionen kein HF-VEP ableitbar, und bei 29 % der Augen traten pathologische Latenzverlängerungen

auf. Die Latenzen der übrigen Augen lagen zwar im normalen Streubereich, aber alle oberhalb des Durchschnittwertes der Kontrollgruppe. Nach Aussage dieser Autoren traten auch deutliche Amplitudenminderungen auf, die sich oft als interokuläre Amplitudendifferenzen bemerkbar machten.
Wie schon im Standard-VEP sind bei unserer Untersuchung auch beim HF-VEP die Amplitudenquotienten (hier jedoch aus den heteronymen Gesichtsfeldhälften jeweils eines Auges) viel häufiger pathologisch (76 %) als die Latenzen (52 %). KUROIWA et al. (1981) hatten bezüglich der Amplituden etwas niedrigere Werte: in 56 % der betroffenen Halbfelder war die Amplitude kleiner als 1 µV oder das Potential war gar nicht evozierbar. Bei der STST-Stimulation war dieser Wert auf 69 % erhöht, während diese Untersucher nur bei 25 % ihrer Patienten verlängerte Latenzen bei der Stimulation des ganzen und des halben Gesichtsfeldes feststellten. Diese Ergebnisse zeigen, daß bei der HF-Stimulation noch mehr als bei der Stimulation des ganzen Gesichtsfeldes die Amplituden bei Hypophysentumoren stärker beeinträchtigt sind als die Latenzen. Das wird in unserer Untersuchung auch noch durch die Tatsache bestätigt, daß bei 9 Patienten (36 %) bei insgesamt 14 Halbfeldern das VEP so niedrig war, daß es nicht ausgewertet werden konnte.

5.2.3 Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen bei Hirntumoren (Tab. 5.3, 14.4, 14.5; Abb. 14.4)

HALLIDAY berichtete 1976, daß bei den von ihm untersuchten Patienten mit Hypophysentumoren eine Latenzverlängerung von 33 ms der höchste Wert war, während bei der Multiplen Sklerose die Latenzen um durchschnittlich 43,3 ms verlängert waren. Im Gegensatz dazu beschrieben DIENER et al. (1980) Latenzverlängerungen von 85 ms (SB) bzw. 95 ms (F) bei einem Patienten mit einem Tuberculum-sellae-Meningeom. Dieser Einzelfall bildet wahrscheinlich eine Ausnahme, denn KUROIWA et al. (1981) erhielten nur eine durchschnittliche Latenzverlängerung von 13,9 ms, und GOTT et al. (1979) beschrieben Latenzverlängerungen von 10 ms oder weniger bei Patienten mit Hypophysentumoren. Unsere Werte bei Hypophysentumoren von 14,1 ms (SB) bzw. 14,7 ms (STST) zeigen, daß die Latenzverlängerungen durchschnittlich signifikant niedriger sind als bei der Multiplen Sklerose. Außerdem treten, wie schon weiter oben erwähnt, die pathologischen Latenzen weniger häufig auf (an 29 % (SB) bzw. 39,4 % (STST) der Augen). Erstaunlich ist, daß bei den übrigen Hirntumoren die Latenzen bedeutend stärker pathologisch verlängert sind (25,3 ms bzw. 29 ms). Da das aber nur bei 20 % bzw. 16,7 % der Augen auftritt, ist anzunehmen, daß einige wenige der übrigen Hirntumoren die Nn. optici durch Druck geschädigt und dadurch zu diesen starken Latenzverlängerungen geführt haben. Allerdings beobachteten HALLIDAY et al.

(1976) bei der Auswertung aller ihrer Hirntumorpatienten eine höchste Latenzverlängerung von 20 ms.

5.2.4 Amplitudenmittelwerte des Standard-VEP's (Tab. 5.4, 14.6, 14.7; Abb. 14.5)

Nach den bisherigen Ergebnissen war es zu erwarten, daß die Amplituden durchschnittlich sehr niedrig sind, insbesondere natürlich bei den Hypophysentumoren: 4,99 µV (SB) und 5,37 µV (STST). KUROIWA et al. (1981) gaben bei retrochiasmalen Läsionen im SB-VEP ähnliche Werte an: 5,6 µV. Im STST-VEP errechneten diese Autoren durchschnittlich 2,9 µV, wobei allerdings auch der Wert in der Kontrollgruppe entsprechend niedriger war als der unsere ($3,8 \pm 1,7$ µV), so daß diese Werte durchaus vergleichbar sind. Offensichtlich bewirkt eine Kompressionsschädigung des N. opticus vor allem eine deutliche Amplitudenreduktion, wodurch die Amplituden bei Hypophysentumoren niedriger sind als bei den meisten anderen Krankheitsgruppen (Tab. 14.6). Aber eine Signifikanz besteht nur im Vergleich mit gesunden Personen, Patienten mit spinalen oder anderen neurologischen Krankheiten und Migränepatienten (Tab. 14.7).
Bei den anderen Hirntumoren, die seltener den N. opticus komprimieren, sind die Amplituden dementsprechend weniger beeinträchtigt als bei den Hypophysentumoren, so daß die Amplitudenmittelwerte höher sind, wenn auch - wegen der großen Standardabweichung - nicht signifikant.

5.2.5 Amplitudenmittelwerte der Halbfeld-VEP's (Tab. 5.5)

Die Ansicht von KUROIWA et al. (1981), daß Amplitudenminderungen bei der Halbfeld-Stimulation chiasmale Läsionen anzeigen, können wir bestätigen. Bei den Hypophysentumoren sind die Amplituden sowohl in den temporalen als auch in den nasalen Gesichtsfeldhälften signifikant erniedrigt. Unsere Werte von nasal 3,59 µV und temporal 2,47 µV sind größenordnungsmäßig mit denen der vorgenannten Autoren zu vergleichen (nasal 4,5 µV, temporal 2,6 µV).
Die Aussage von DIENER (1980b), nach der besonders in den temporalen Halbfeldern die Amplituden erniedrigt sind, da ein Hypophysentumor oft eine bitemporale Hemianopsie bewirkt, erfährt durch die jetzigen Ergebnisse eine Bestätigung. Der Amplitudenmittelwert der temporalen Halbfelder ist nämlich signifikant niedriger als der der nasalen Halbfelder. Außerdem sind an 22 % der temporalen Gesichtsfeldhälften keine Potentiale ableitbar. Bei der HF-Stimulation wird deutlich, daß ein Hypophysentumor die Opticusnervenfasern von beiden Gesichtsfeldhälften schädigt, wobei aber die Nervenfasern, die von der nasalen Retinahälfte kommen und die visuellen Eindrücke des temporalen Gesichtsfeld-

anteils leiten, stärker geschädigt sind, da sie von einem Hypophysentumor zuerst und am stärksten komprimiert werden.

5.2.6 Diskussion des Vergleichs der prä- und postoperativen VEP's bei Patienten mit Hypophysentumoren

5.2.6.1 Standard-VEP (Tab. 5.6, 5.8; Abb. 5.2)

Viele Hypophysentumoren können operativ entfernt werden; deshalb ist es naheliegend, die VEP's auch nach der Operation abzuleiten, um zu sehen, ob sich das VEP durch die Druckentlastung des N. opticus ändert. HALLIDAY (1976) beobachtete, daß bei Patienten, bei denen präoperativ kein VEP mehr abzuleiten war, dies nach der Operation manchmal wieder möglich war. Auch ALLEN et al. (1977) beschrieben einen Patienten mit einem Hypophysentumor, bei dem nach der Operation das VEP plötzlich wieder erschien. Bei einem Hypophysentumorpatienten von MASTAGLIA et al. (1976a) wurde präoperativ am rechten Auge eine verlängerte Latenz und eine erniedrigte Amplitude abgeleitet. Postoperativ war zwar die Latenz an diesem Auge noch signifikant verlängert, aber die Amplitude war größer geworden. Frühere Untersuchungen in unserer Klinik zeigten, daß sich bei einem linksbetonten Tuberculum-sellae-Meningeom das präoperativ pathologische VEP am rechten Auge postoperativ normalisierte, während am linken Auge prä- und postoperativ kein verwertbares VEP abgeleitet werden konnte (DIENER et al. 1980). Es wurde daraus geschlossen, daß die VEP-Veränderungen bei Hypophysentumoren nach der operativen Entfernung des Tumors zum Teil reversibel sind.

Um diese bei den einzelnen Autoren einheitlichen Aussagen nachzuprüfen, untersuchten wir 12 Patienten mit Hypophysentumoren vor und nach der Operation mittels der visuell evozierten Potentiale. Bei der Summierung aller Pathologika bei allen 12 Patienten in allen drei Stimulationsformen überrascht zunächst, daß postoperativ mehr Latenzen und Latenzdifferenzen pathologisch sind als präoperativ. Eine operationsbedingte Schädigung des N. opticus wäre eine Erklärung für diese Tatsache. Eine weitere Möglichkeit ist die, daß im präoperativen VEP gar kein eindeutiger P_1-Peak meßbar war, sondern eine Vorwelle ausgemessen wurde. Erst durch die Druckentlastung bei der Entfernung des Tumors wurde das VEP deutlicher ausgeprägt, so daß es richtig ausgewertet werden konnte. Aber die Amplituden erfuhren durch die Operation eine Verbesserung, so daß postoperativ 14 anstatt präoperativ 17 Amplitudenquotienten pathologisch sind. Da diese Ergebnisse sich auf alle 12 Patienten beziehen und etwas unbefriedigend sind, weil trotz der postoperativen Verbesserung des VEP's postoperativ mehr Werte pathologisch sind als präoperativ, verglichen wir die VEP's

jedes einzelnen Patienten vor und nach der Operation miteinander. In der Tabelle 5.8 ist aufgeführt, wieviele der 48 Latenzen und Amplituden sich im SB- und STST-VEP verbesserten, verschlechterten oder gleich blieben. Dabei zeigt es sich, daß sich die Latenzen etwas häufiger verschlechtern als verbessern; bei fast der Hälfte der Patienten bleiben sie gleich. Auch HALLIDAY et al. (1976) fanden postoperativ bei 16 % ihrer Patienten Latenzverlängerungen. Bei einem Patienten erhöhte sich die Latenz von 137 ms vor der Operation auf 144 ms nach der Operation, woraus die Autoren folgerten, daß eine chirurgische Dekompression nicht zu Latenzverkürzungen führt.
Bei den Amplituden hingegen ergaben sich durch die Operation eindeutige Verbesserungen (58,3 % Verbesserungen und nur 18,8 % Verschlechterungen). Ein Einzelfall, den STÖHR et al. (1982) beschrieben, verdeutlicht dies: Bei einem Patienten waren nach der Entfernung eines Hypophysentumors im Gegensatz zum Vorbefund in allen drei Stimulationsformen gut ausgeprägte Potentiale evozierbar, d. h. die Amplituden hatten sich verbessert, die Latenzen waren aber alle noch leicht verzögert.
Bei zwei anderen Autorengruppen war die Prozentzahl der Verbesserungen durch die Operation niedriger als bei uns: HALLIDAY et al. (1976): 16 % Verbesserungen, GOTT et al. (1979): nur einer der drei postoperativ untersuchten Patienten zeigte eine Verbesserung im VEP. In den Kapiteln 5.2.1 und 5.2.4 wurde ausgeführt, daß die Amplituden bei Hypophysentumoren am stärksten beeinträchtigt sind. Sie zeigen somit auch die deutlichsten postoperativen Verbesserungen. HALLIDAY et al. (1976) schrieben dazu noch, daß sich bei ihren Patienten nach der Operation die Amplituden mit zunehmendem Visus vergrößert haben.

5.2.6.2 Halbfeld-VEP (Tab. 5.7, 5.9; Abb. 5.2)

Die Ergebnisse der 8 Patienten bei der HF-Stimulation bestätigen und verdeutlichen die Ergebnisse bei der Stimulation des ganzen Gesichtsfeldes. Auch bei der HF-Stimulation sind die pathologischen Latenzverlängerungen postoperativ bedeutend häufiger, während pathologische Amplitudenquotienten etwas seltener sind (Tab. 5.7). Trotzdem verbesserten sich die Latenzen hier häufiger (40,6 %) als daß sie sich verschlechterten (21,9 %). Dabei weisen die Latenzen der temporalen Halbfelder sowohl mehr Verbesserungen als auch mehr Verschlechterungen auf (Tab. 5.9) als die der nasalen Halbfelder.
Am aussagekräftigsten sind auch hier wieder die Amplituden, die nur bei einem Halbfeld eine Verschlechterung, aber in 71,9 % eine Verbesserung postoperativ aufweisen. Dabei verbesserten sich hauptsächlich die Amplituden der temporalen Gesichtsfeldhälften (87,5 %), während bei den nasalen Halbfeldern 9 sich ver-

besserten und 7 gleich blieben. Außer MÜLLER-JENSEN et al. (1981), die postoperativ in den HF-VEP's deutliche Verbesserungen von Amplituden und Latenzen beschrieben, führte DIENER (1980b) eine Patientin mit einem Hypophysentumor an, bei der präoperativ beide temporalen HF-VEP's in Latenz und Amplitude pathologisch waren und der Befund sich nach der Operation normalisiert hatte.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß bei Hirntumoren und insbesondere bei Hypophysentumoren am häufigsten die Amplituden eindeutig erniedrigt sind, und das vor allem in den temporalen Gesichtsfeldhälften.
Natürlich ist die Perimetrie den VEP-Ableitungen bei Gesichtsfelddefekten überlegen (KUROIWA et al. 1981), aber die VEP's können bei der frühzeitigen Feststellung einer drohenden Kompression des Chiasma opticum mit Funktionsverlust des Sehnerven und damit zur Verlaufsbeobachtung in dieser Phase der Erkrankung hilfreich sein (STÖHR et al. 1982). Auch gehen die VEP-Veränderungen bei Rezidiven von Hypophysentumoren z. T. den perimetrisch erfaßbaren Gesichtsfeldverschlechterungen voraus (DIENER 1980a/b); dies gilt nach MÜLLER-JENSEN et al. (1981) besonders für die nasalen Gesichtsfelder.

6. OPHTHALMOLOGISCHE ERKRANKUNGEN

6.1 Ergebnisse (Tab. 6.1)

90 Patienten mit verschiedenen ophthalmologischen Erkrankungen wurden von uns mittels des VEP untersucht. Dabei teilten wir die Patienten verschiedenen Krankheitsgruppen zu (Tab. 6.1). Die größte Gruppe war die der degenerativen Opticuserkrankungen (D, 41 Patienten), gefolgt von der Patientengruppe mit Retinaschädigungen (R, 21 Patienten). Von den entzündlichen Opticusschädigungen (E) untersuchten wir 13 Fälle. Da die Anzahl der Patienten mit einer Amblyopie (A, 4 Patienten), mit einer Schädigung der brechenden Medien (BM, 2 Patienten) und mit ungeklärten ophthalmologischen Erkrankungen (O?, 9 Patienten) nur gering war, wurden sie zu der Gruppe der restlichen ophthalmologischen Krankheiten (O Rest, 15 Patienten) zusammengefaßt. In den Tabellen 6.2 und 6.3 sind die Ergebnisse dieser drei kleinen Krankheitsgruppen aber nochmals einzeln aufgeführt, obwohl bei so wenig Patienten eine statistische Aussage nicht möglich ist.

6.1.1 Anzahl pathologischer VEP's bei ophthalmologischen Erkrankungen (Tab. 6.2, 6.3, 14.1.1, 14.1.2; Abb. 6.1.1, 6.1.2)

Circa drei Viertel aller Patienten mit ophthalmologischen Erkrankungen haben ein pathologisches VEP (76,7 %), dabei sind Latenzen, Latenzdifferenzen und Amplitudenquotienten etwa gleich häufig pathologisch (52,2 %, 57,8 %, 53,3 %). Zwischen den einzelnen Krankheitsgruppen gibt es im VEP gewisse Unterschiede. So haben die degenerativen und entzündlichen Erkrankungen des N. opticus häufiger pathologische VEP's (87,8 % bzw. 84,6 %) als die Erkrankungen der Retina (57,1 %) und die restlichen ophthalmologischen Erkrankungen (66,7 %). Die degenerativen Opticuserkrankungen haben viel häufiger pathologisch verlängerte Latenzen (73,2 %) als die entzündlichen (38,5 %), die aber dafür eine sehr hohe Anzahl pathologischer Latenzdifferenzen haben (76,9 %) und deren Amplitudenquotienten auch recht häufig pathologisch sind (69,2 %). Die degenerativen Opticuserkrankungen weisen eine nicht ganz so hohe Anzahl pathologischer Latenzdifferenzen (68,3 %) und Amplitudenquotienten (53,7 %) auf.
Bei den Retinaschädigungen sind am häufigsten die Amplituden beeinträchtigt, wodurch in 42,9 % pathologische Amplitudenquotienten zustande kommen. Die Anzahl pathologischer Latenzen (33,3 %) ist mit der bei entzündlichen Opticuserkrankungen und bei den restlichen ophthalmologischen Erkrankungen vergleichbar, während die Anzahl pathologischer Latenzdifferenzen nirgends so niedrig ist (28,6 %).

Tab. 6.1: Zusammenstellung der verschiedenen ophthalmologischen Erkrankungen. In Klammern: Anzahl der Patienten.

1. Degenerative Opticuserkrankungen (D) (41): Opticusatrophie (20), dominant erbliche Opticusatrophie (3), Leber'sche Opticusatrophie (2), angeborene einfache Opticusatrophie (1), ischämische Opticusläsion (6), traumatische Opticusläsion (3), Apoplexia papillae (3), Papillenatrophie (2), Stauungspapille (1).

2. Retinaerkrankungen (R) (21): Morbus Behcet (3), Zapfen-Stäbchen-Dystrophie (3), Chorioretinitis (1), Chorioretinitis iuxtapapillaris (1), Glaucoma chronicum (1), Glaucoma simplex (1), juvenile Makuldegeneration (1), präsenile Makuladegeneration (1), Makulopathie (1), Carotis-Sinus cavernosus-Fistel (1), Retinopathia traumatica Purtscher (1), Vogt-Harada-Koyanagi-Syndrom (1), Periphlebitis retinae (1), Tapeto-retinale Degeneration (1), Vaskulitis der retinalen Gefäße (1), Myambutolschaden des retinalen Pigmentepithels (1), Albino (1).

3. Entzündliche Opticuserkrankungen (E) (13): Papillitis (6), Papillitis bei Iridozyklitis (6), Papillitis mit Apoplexia papillae (1).

4. Amblyopien (A) (4).

5. Erkrankungen der brechenden Medien (BM) (2): Cataracta senilis (1), Cataracta pulverulenta mit primär chronischem Offenwinkelglaukom (1).

6. ungeklärte ophthalmologische Erkrankungen (O ?) (9): Sehverschlechterung ungeklärter Ätiologie (7), Gesichtsfeldausfälle ungeklärter Ätiologie (2).

Tab. 6.4: Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen bei ophthalmologischen Erkrankungen (in ms). M: Mittelwert, S: Standardabweichung, N und %: Anzahl und Prozentzahl der Augen mit verlängerten Latenzen.

	SB				STST			
	M	S	N	%	M	S	N	%
degenerative Opticuserkr.	16,58	15,39	36	45,6	18,66	17,26	35	47,3
O gesamt	15,13	14,16	52	31,3	16,23	16,58	53	33,5

Tab. 6.5: Mittelwerte der VEP-Amplituden bei ophthalmologischen Erkrankungen (in µV). N: Anzahl der Augen.

	SB			STST		
	M	S	N	M	S	N
degenerative Opticuserkr.	5,14	3,66	79	5,17	3,45	74
O gesamt	5,57	3,52	166	5,90	3,70	158

Tab. 6.2: Anzahl (N) und Prozentzahl (%) pathologischer Werte im VEP bei ophthalmologischen Erkrankungen (O gesamt). D: degenerative Opticuserkrankungen, E: entzündliche Opticuserkrankungen, R: Retinaerkrankungen, O Rest: restliche ophthalmologische Erkrankungen (A: Amblyopien, BM: Schädigung der brechenden Medien, O ?: ungeklärte ophthalmologische Erkrankungen).

	O gesamt		D		E		R		O Rest		A		BM		O ?	
	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
path. Latenz	52,2	47	73,2	30	38,5	5	33,3	7	33,3	5	0,0	0	50,0	1	44,4	4
path. LD	57,8	52	68,3	28	76,9	10	28,6	6	53,3	8	50,0	2	50,0	1	55,6	5
path. AQ	53,3	48	53,7	22	69,2	9	42,9	9	53,3	8	75,0	3	50,0	1	44,4	4
path. L/LD/AQ	76,7	69	87,8	36	84,6	11	57,1	12	66,7	10	75,0	3	50,0	1	66,7	6
path. SB	65,6	59	73,2	30	69,2	9	52,4	11	60,0	9	50,0	2	50,0	1	66,7	6
path. F	57,8	52	63,4	26	61,5	8	47,6	10	53,3	8	50,0	2	50,0	1	66,7	6
path. STST	65,6	59	78,1	32	69,2	9	47,6	10	53,3	8	75,0	3	50,0	1	44,4	4
path. SB/F/STST	76,7	69	87,8	36	84,6	11	57,1	12	66,7	10	75,0	3	50,0	1	66,7	6
keine Pathologika	23,3	21	12,2	5	15,4	2	42,9	9	33,3	5	25,0	1	50,0	1	33,3	3
Patientenzahl		90		41		13		21		15		4		2		9

Tab. 6.3: Anzahl und Prozentzahl nicht evozierbarer VEP's bei ophthalmologischen Erkrankungen.

	O gesamt		D		E		R		O Rest		A		BM		O ?	
	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
SB-VEP	7,8	14	3,7	3	3,9	1	19,1	8	6,7	2	0,0	0	25,0	1	5,6	1
F-VEP	15,0	27	14,6	12	0,0	0	31,0	13	6,7	2	0,0	0	0,0	0	11,1	2
STST-VEP	8,9	16	7,3	6	7,7	2	14,3	6	6,7	2	0,0	0	0,0	0	11,1	2

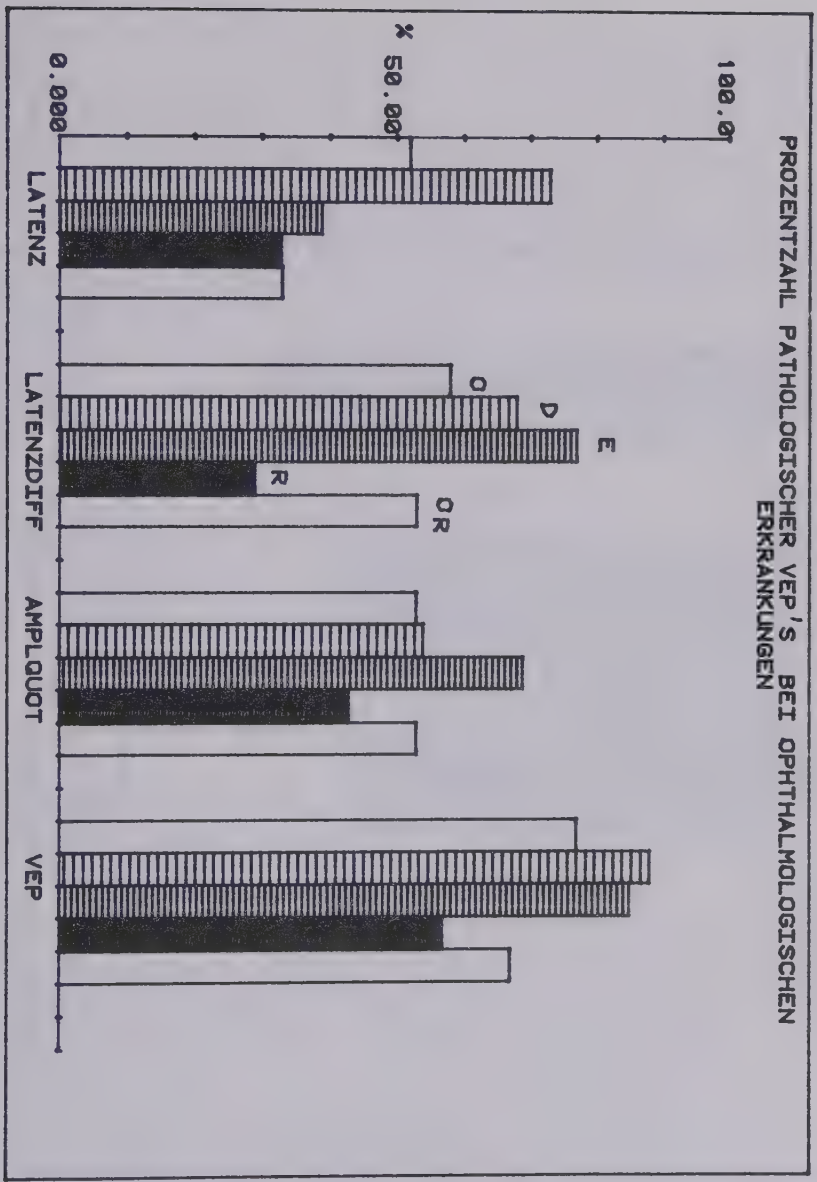

Abb. 6.1.1: Prozentzahl pathologischer VEP's bei ophthalmologischen Erkrankungen. O: alle ophthalm. Erkrankungen, D: degenerative Opticuserkrakungen, E: entzündliche Opticuserkrankungen, R: Retinaerkrankungen, OR: restliche ophthalm. Erkrankungen.

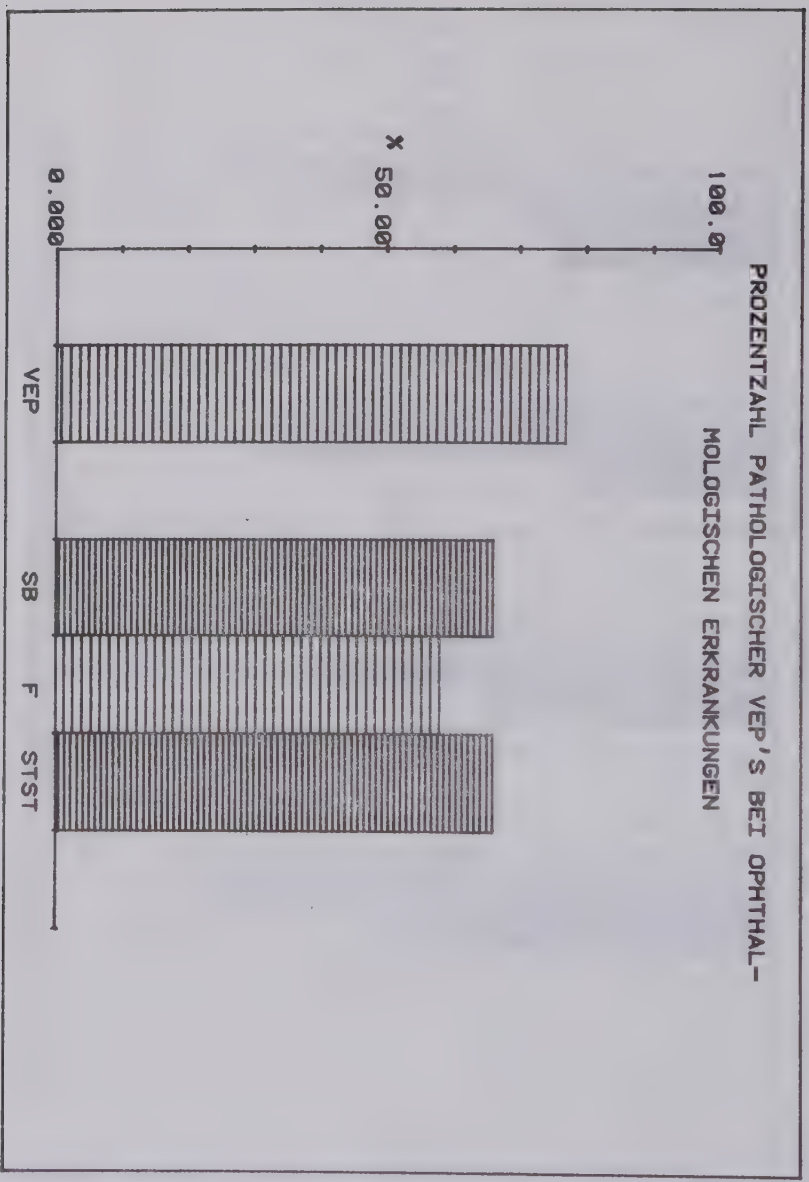

Abb. 6.1.2: Prozentzahl pathologischer VEP's bei ophthalmologischen Erkrankungen bei drei verschiedenen Stimulationsformen und bei deren Kombination.

Die Verteilung der pathologischen Werte bei den drei Stimulationsformen ähnelt der bei anderen Krankheiten. SB- und STST-VEP sind gleich häufig pathologisch (65,6 %), das F-VEP um ca. 8 % weniger. Diese Verteilung trifft im Großen und Ganzen auch für die Untergruppen der ophthalmologischen Krankheiten zu.
Die Tabellen 14.1.1 und 14.1.2 zeigen, daß die Auswertung der Latenzdifferenzen zusätzlich zu den Latenzen bei den einzelnen Stimulationsformen Verbesserungen zwischen 6 % und 9 % erbringt. Durch die Auswertung der Amplitudenquotienten wird die Trefferquote um 13 % bis 25 % deutlich erhöht, wobei im F-VEP weniger Latenzverlängerungen und mehr pathologische Amplitudenquotienten auftreten. Kombiniert man die SB- und die STST-Stimulation, so ergeben sich in 74 % pathologische VEP's, die in 50 % auf Latenzverlängerungen zurückzuführen sind. Die zusätzliche Ableitung der F-VEP's bringt dann nur eine Verbesserung um 2 % bis 3 %.
Es zeigt sich, daß bei ophthalmologischen Krankheiten sehr oft kein Potential abzuleiten ist (Tab. 6.3), nämlich bei 15 % der Augen (F), bzw. 8,9 % (STST), bzw. 7,8 % (SB). Besonders hoch ist der Prozentsatz nicht evozierbarer Potentiale bei Erkrankungen der Retina (F: 31 %, SB: 19,1 %, STST: 14,3 %). Während bei den entzündlichen Opticuserkrankungen alle F-VEP's abgeleitet werden konnten, war das bei 14,6 % der Augen mit degenerativen Opticuserkrankungen nicht der Fall. Die übrigen Prozentzahlen waren niedriger, aber trotzdem noch höher als bei vielen anderen Krankheiten.

6.1.2 Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen (Tab. 6.4, 14.4, 14.5; Abb. 14.4)

Etwa ein Drittel aller Augen mit ophthalmologischen Erkrankungen zeigen pathologisch verlängerte Latenzen (SB: 31,3 %, STST: 33,5 %), die durchschnittlich um 15,13 ms (SB) bzw. 16,23 ms (STST) gegenüber der oberen Normgrenze verlängert sind. Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % sind diese Latenzverlängerungen signifikant kleiner als bei der Multiplen Sklerose. Die Unterschiede zu den Retrobulbärneuritiden, zu den Hirntumoren, den übrigen neurologischen Erkrankungen und den chronischen Alkoholikern sind nicht signifikant (Tab. 14.5).
Bei den degenerativen Opticuserkrankungen, die von allen ophthalmologischen Krankheiten die höchste Prozentzahl pathologischer Latenzen aufweisen, waren an 45,6 % (SB) bzw. 47,3 % (STST) der Augen Latenzverlängerungen aufgetreten. Auch die durchschnittlichen Latenzverlängerungen sind etwas höher als bei allen ophthalmologischen Krankheiten zusammen (16,58 ms bzw. 18,66 ms).

6.1.3 Amplitudenmittelwerte (Tab. 6.5, 14.6, 14.7; Abb. 14.5)

Im Vergleich zur Multiplen Sklerose sind die Amplituden bei ophthalmologischen Krankheiten nicht signifikant niedriger (5,57 µV bzw. 5,9 µV). Aber sie sind signifikant niedriger als die der Kontrollgruppe, die der spinalen und der anderen neurologischen Krankheiten und die der Migränepatienten (Tab. 14.7). In der Gruppe der degenerativen Opticuserkrankungen, die zum größten Teil aus Opticusatrophien besteht, sind die Amplituden noch etwas kleiner, nämlich durchschnittlich 5,14 µV (SB) bzw. 5,17 µV (STST).

6.2 Diskussion

6.2.1 Pathologische VEP's bei ophthalmologischen Erkrankungen (Tab. 6.2, 6.3, 14.1.1, 14.1.2; Abb. 6.1.1, 6.1.2)

Die visuell evozierten Potentiale haben in der Ophthalmologie erst seit der Einführung der Muster-Stimulationstechnik diagnostische Bedeutung erlangt (Übersichten bei LAZARUS 1974, SOKOL 1976, REGAN 1977, SHERMAN 1979).
Die Sehschärfe (Visus) drückt sich im VEP in einer mehr oder weniger großen Amplitude aus. Einige Autoren beschrieben eine gute Korrelation zwischen Visus und Amplitude (z. B. MILLODOT et al. 1970, TOWLE et al. 1979). Obwohl die üblichen psychophysischen Methoden zur Visusbestimmung dem VEP an Trennschärfe deutlich überlegen sind, werden die VEP's zur objektiven Visus- und Refraktionsmessung vor allem bei nicht kooperativen Patienten und Kindern angewandt (HARTER et al. 1968, LUDLAM et al. 1972, REGAN 1973, MASTAGLIA et al. 1976a, HUBER 1978, RENTSCHLER et al. 1978, TYLER et al. 1979, DIENER 1980a/b und STÖHR et al. 1982). Die bestehende Beziehung zwischen Sehschärfe und VEP-Amplitude läßt auch verstehen, daß viele ophthalmologische Krankheiten, die mit einer Visusminderung einhergehen, im VEP erniedrigte Amplituden haben. Das zeigt sich in unseren Ergebnissen an der hohen Anzahl pathologischer Amplitudenquotienten (53,3 %) und vor allem auch an der deutlichen Minderung der durchschnittlichen Amplituden (Tab. 6.5).

In der Literatur sind viele ophthalmologische Erkrankungen beschrieben, die Latenz- und Amplitudenveränderungen im VEP hervorrufen, so daß der hohe Prozentsatz von 76,7 % pathologischer VEP's bei allen ophthalmologischen Krankheiten nicht erstaunt. CELESIA et al. (1977b) untersuchten Patienten mit Opticusschädigungen und fanden bei 92 % Latenzverlängerungen und bei ebenfalls 92 % verlängerte Latenzdifferenzen; allerdings waren auch Patienten mit Retrobulbärneuritiden dabei. Im Folgenden wird versucht, die Literaturergebnisse bei verschiedenen

ophthalmologischen Krankheiten darzustellen und sie mit unseren Ergebnissen soweit als möglich zu vergleichen. Unsere Trefferraten ermöglichen allerdings nur Aussagen über ganze Krankheitsgruppen und nicht über einzelne Krankheiten.

6.2.1.1 Degenerative Opticuserkrankungen (Tab. 6.2; Abb. 6.1.1)

Eine gut untersuchte Krankheit ist die Opticusatrophie unterschiedlicher Genese (u. a. auch erbliche Leber'sche Opticusatrophie). BRONNER et al. (1976), DORFMAN et al. (1977), CARROL et al. (1979) und DIENER (1980a/b) beschrieben Latenzverlängerungen und Amplitudenminderungen bei Opticusatrophien, während HALLIDAY et al. (1973a) nur von Latenzverlängerungen sprachen. Nach den Ergebnissen von ARDEN (1973) ist bei einer traumatischen Opticusatrophie kein VEP ableitbar. Bei ischämischen Opticusneuropathien sind nach ASSELMAN et al. (1975) und HALLIDAY et al. (1977) die Latenzen verlängert. MASTAGLIA et al. (1976a) schrieben bei dieser Krankheit von einem stark verschlechterten VEP.
Wir faßten die Opticusatrophien und die ischämischen und traumatischen Opticusläsionen zu der Gruppe der degenerativen Opticuserkrankungen zusammen und erhielten eine hohe Anzahl pathologischer VEP's (87,8 %), wobei die Latenzen häufiger pathologisch sind als die Amplituden. Damit befinden wir uns in Übereinstimmung mit DORFMAN et al. (1977), die eher Latenzverlängerungen als Amplitudenminderungen bei Patienten mit Leber'scher Opticusatrophie fanden. HENNERICI et al. hatten 1977 bei allen Patienten mit ischämischer Opticusneuropathie pathologische VEP's bei der SB- und der F-Stimulation abgeleitet.
Unsere Werte zeigen, daß bei degenerativen Opticuserkrankungen sowohl die Latenzen als auch das Gesamt-VEP häufiger pathologisch sind als bei der Multiplen Sklerose; die Amplitudenquotienten sind sogar um fast 20 % häufiger pathologisch als bei der MS I. Das bedeutet, daß bei diesen Erkrankungen nicht nur die Latenzen, sondern auch die Amplituden in einem hohen Prozentsatz pathologisch verändert sind. Oft sind sie es sogar so sehr, daß gar kein Potential mehr ableitbar ist (zwischen 3,7 % und 14,6 %), was auch CARROL et al. (1980b) bei schweren Fällen von Leber'scher Opticusatrophie beschrieben haben.

6.2.1.2 Entzündliche Opticuserkrankungen (Tab. 6.2; Abb. 6.1.1)

In der Gruppe der entzündlichen Opticuserkrankungen waren bei uns nur Patienten mit einer Papillitis. Das Auffällige war, daß in dieser Gruppe sehr viel weniger Latenzverlängerungen (38,5 %) als bei den degenerativen Opticuserkrankungen zu beobachten waren; im Gegensatz dazu waren die Amplitudenquotienten häufiger pathologisch (69,2 %). Dies ist damit zu erklären, daß bei einer Papillitis im

akuten Stadium die Markscheiden noch intakt sind. Auch BARTL et al. (1979) beschrieben bei Patienten mit einer Papillitis oder einer Stauungspapille häufiger Amplitudenminderungen und nur diskrete Latenzverzögerungen. Insgesamt ist das VEP bei den entzündlichen Opticuserkrankungen in einem Großteil der Fälle pathologisch (84,6 %), wenn auch nicht ganz so häufig wie bei HENNERICI et al. (1977), die bei allen ihrer Patienten mit einer Papillitis pathologische SB- und F-VEP's ableiteten.

WILSON (1978) zeigte auf, wie sich eine andere entzündliche Opticuserkrankung, nämlich die ischämische Opticusneuritis, von einer Retrobulbärneuritis im VEP unterscheiden läßt. Bei der ischämischen Opticusneuritis sind die Amplituden deutlich erniedrigt, auch wenn der Visusverlust nur mittelmäßig ist. Außerdem treten nur selten und dann auch nur kleine Latenzverlängerungen auf. Am nicht von der Krankheit betroffenen N. opticus sind keine VEP-Veränderungen zu sehen. Diese Aussagen sind eine Bestätigung unserer Ergebnisse. Besonders läßt sich damit auch die hohe Anzahl pathologischer Latenzdifferenzen erklären. Es treten nämlich an den betroffenen Augen nur kleine Latenzverlängerungen auf, die noch im Normbereich sind, sich aber doch signifikant von den Latenzen am gesunden Auge unterscheiden und dadurch zu einer pathologischen interokulären Latenzdifferenz führen.

6.2.1.3 Retinaerkrankungen (Tab. 6.2; Abb. 6.1.1)

Die Amplitude des VEP gibt Auskunft über die Anzahl der leitenden Neurone, während die Latenz den Zustand der Markscheiden charakterisiert (STÖHR et al. 1982). Da bei den Erkrankungen der Retina die Markscheiden nicht geschädigt werden, sind im VEP auch die Latenzen und Latenzdifferenzen seltener pathologisch (33,3 % bzw. 28,6 %) sondern eher die Amplituden (42,9 % pathologische Amplitudenquotienten).

Die Tabelle 6.1 zeigt die große Anzahl verschiedener Retinaerkrankungen, die in dieser Gruppe zusammengefaßt wurden. Andere Autoren haben dagegen immer nur die VEP-Veränderungen bei einzelnen Krankheitsbildern beschrieben, so daß der Vergleich mit unseren Ergebnissen nicht immer möglich ist. Bei der Makuladegeneration beschrieb BIDER (1969) bei allen Patienten Veränderungen im VEP, ARDEN (1973) hob die Amplitudenminderungen hervor, und bei SOKOL (1972) waren die Amplituden so stark vermindert, daß kein VEP mehr ableitbar war. Er begründete das damit, daß im visuellen Cortex das elektrische Signal nur durch Nervenimpulse von den makulären Stäbchen zustande kommt, die bei der Makuladegeneration zugrunde gehen. In unserer Untersuchung ist die Anzahl nicht evozierbarer Potentiale bei dieser Krankheitsgruppe ebenfalls am größten, nämlich bis

zu 31 % der Augen bei der F-Stimulation und bis zu 19 % bei der SB-Stimulation (Tab. 6.3). DODT (1977) meinte einschränkend, daß das VEP keine gute Methode zur Aufdeckung von Makuladegenerationen ist, da signifikante Amplitudenminderungen erst bei schweren Schäden auftreten. Von daher müssen wohl auch die unterschiedlichen Ergebnisse mit den verschiedenen Krankheitsstadien der untersuchten Patienten erklärt werden.

Die Retinitis pigmentosa macht ebenfalls pathologische VEP's (LAZARUS 1974a/b) und zwar Latenzverlängerungen und Amplitudenminderungen (AUERBACH et al. 1968). Nach HUBER (1977) kann der Verlauf der Pigmentdystrophie auch nach Erlöschen des Elektroretinogramms mit Hilfe des VEP weiterverfolgt werden. Auch die Chorioretinitis führt nach TYLER et al. (1979) zu pathologischen VEP's. Bei retino-vaskulären Läsionen konnten MILNER et al. (1974) keine Latenzverlängerungen feststellen.

Bei Glaukompatienten entsprechen die VEP-Befunde im wesentlichen den Erwartungen bei reduziertem Visus, so daß Amplitudenminderungen im Vordergrund stehen (BARTL 1978). Der genannte Autor schrieb, daß beim Glaukom die ersten Gesichtsfeldschäden meist sehr nahe am Zentrum auftreten, so daß trotz beiderseits normalem Visus der Gesichtsfeldunterschied durch das Sehrindenpotential (VEP) sehr gut erfaßt werden kann. HUBER (1978) und NEETENS et al. (1979) beschrieben zusätzlich auch Latenzverlängerungen beim Glaukom.

Schließlich wurden auch bei Albinos, denen das Retinapigment fehlt, Amplitudenminderungen festgestellt (CARROL et al. 1980a).

Wir hatten diese zuletzt genannten Krankheiten und noch einige mehr, die alle in irgendeiner Weise die Retina schädigen, zu einer Gruppe zusammengefaßt. Deshalb können wir auch keine Aussagen über einzelne Krankheiten machen, sondern können nur feststellen, daß bei Retinaerkrankungen vor allem die Amplitudenquotienten pathologisch sind, und daß die Potentiale oft so erniedrigt sind, daß sie nicht mehr ausgemessen werden können. Aufgrund der detailierten Ergebanderer Autoren (siehe oben) läßt sich sagen, daß die visuell evozierten Potentiale eine echte Ergänzung auch bezüglich der Diagnostik retinaler Erkrankungen darstellen.

6.2.1.4 Erkrankungen der brechenden Medien (Tab. 6.2; Abb. 6.1.1)

Auch eine Trübung der brechenden Medien des Auges führt durch die Visusstörung zur Amplitudenminderung (DIENER 1980a/b), insbesondere entsteht bei einer Katarakt ein stark verschlechtertes VEP (MASTAGLIA et al. 1976a). Wir untersuchten zwei Patienten mit einer Katarakt. Bei einem Patienten mit einer Cataracta

senilis ist das VEP normal. Bei dem anderen Patienten mit einer Cataracta pulverulenta, die rechts stärker war, sind alle Latenzen pathologisch verlängert; am rechten Auge konnte kein SB-VEP evoziert werden. Im STST-VEP traten eine große interokuläre Latenzdifferenz und ein hoher Amplitudenquotient auf.
Die Bedeutung der visuell evozierten Potentiale bei Erkrankungen der brechenden Medien liegt im Nachweis der Intaktheit von Retina und N. opticus vor einem operativen Eingriff (FRICKER 1971, RUBIN et al. 1978, STÖHR et al. 1982).

6.2.1.5 Amblyopie (Tab. 6.2)

Die VEP's bieten eine objektive Möglichkeit, eine Amblyopie bereits in früher Kindheit zu erkennen, wenn eine aktive Mitarbeit bei psychophysischen Untersuchungsmethoden noch nicht möglich ist.
Als pathologische Veränderungen bei einer Amblyopie beschrieben NAWRATZKI et al. (1966), ARDEN et al. (1974) und YINON et al. (1974) Amplitudenminderungen und Latenzverlängerungen, BEHRMAN et al. (1972) fanden außer den Amplitudenminderungen nur selten Latenzverlängerungen, während die meisten Autoren nur signifikante Amplitudenminderungen beschrieben (SOKOL et al. 1973, LEVI 1975, MASTAGLIA et al. 1976a, SOKOL et al. 1979, DIENER 1980a/b). Zwei frühe Publikationen sprachen auch von ausschließlichen Latenzverlängerungen (SPEKREIJSE et al. 1972, ARDEN 1973).
Unsere Untersuchungen bei vier Patienten mit einer Amblyopie, wobei bei einem Patienten die Diagnose fraglich ist, zeigen keinerlei Latenzverlängerungen. Auch die zwei pathologischen Latenzdifferenzen sind grenzwertig und nur bei jeweils einer Stimulationsform vorhanden. Dagegen haben alle drei Patienten, bei denen die Diagnose gesichert ist, an dem betreffenden Auge eine deutliche Amplitudenminderung, die sich in einem pathologischen Amplitudenquotienten niederschlägt. Insbesondere sind bei allen drei Patienten mit gesicherter Amblyopie die Amplitudenquotienten im STST-VEP pathologisch, weshalb zum Nachweis einer Amblyopie STST-VEP's bevorzugt werden sollten (ARDEN 1973, REGAN 1977), auch wenn WANGER et al. (1978) bei Amblyopien keine pathologischen STST-VEP's ableiten konnten. Die letzgenannten Autoren erhielten mit 70 % pathologischer SB-VEP's eine ähnlich hohe Anzahl wie wir im STST-VEP und im Gesamt-VEP (75 %), aber sie fanden auch bei 20 % ihrer Patienten Latenzverlängerungen.
Zusammenfassend kann man sagen, daß sich das VEP zur Objektivierung einer Amblyopie eignet und daß, wie bei allen Visusstörungen, die Amplitudenminderung das wesentlichste Kriterium ist (LAZARUS 1974a/b, DODT 1977, HUBER 1978, TYLER et al. 1979, DIENER 1980a/b und STÖHR et al. 1982).

6.2.1.6 Bedeutung der drei Stimulationsformen bei ophthalmologischen Erkrankungen (Tab. 6.2; Abb. 6.1.2)

Die Untersuchungen bei den einzelnen Stimulationsformen bringen keine neuen Erkenntnisse. Auch hier ist das F-VEP seltener pathologisch als die beiden anderen VEP's, wohl auch wegen der schon mehrfach erwähnten Einschränkung bei der Auswertung. Während die Trefferquote im STST-VEP überall gleich hoch oder höher als im SB-VEP ist, ist sie bei den Retinaerkrankungen um 5 % niedriger. Das kann auf der kleinen Patientenzahl beruhen oder aber dadurch bedingt sein, daß bei retino-vaskulären Läsionen, die auch in diese Gruppe gehören, die Latenzen im STST-VEP nach Ansicht REGAN's (1977) nicht verlängert sind.

6.2.2 Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen (Tab. 6.4, 14.4, 14.5; Abb. 14.4)

In der Literatur fanden wir leider keine Zahlenangaben zu dem Ausmaß der Latenzverlängerungen bei ophthalmologischen Erkrankungen. Uns interessiert vor allem der Vergleich der ophthalmologischen Krankheiten mit der Multiplen Sklerose. Dabei zeigt sich, daß bei der Multiplen Sklerose insgesamt 14 % bis 18 % mehr Augen befallen sind als bei den ophthalmologischen Erkrankungen, bei denen die Latenzverlängerungen zudem auch signifikant niedriger sind (15,13 ms bzw. 16,23 ms gegenüber 22,53 ms bzw. 23,1 ms bei der MS). Bei ophthalmologischen Erkrankungen sind also Latenzverlängerungen seltener und dann auch nicht so groß wie bei der Multiplen Sklerose.

An fast der Hälfte der Augen mit degenerativen Opticuserkrankungen sind die Latenzen pathologisch verlängert; das ist ungefähr dieselbe Häufigkeit wie bei der Gesamtgruppe der Multiplen Sklerose, wie bei der wahrscheinlichen MS oder wie bei den Retrobulbärneuritiden. Auf die Tatsache, daß die degenerativen Opticuserkrankungen häufiger als die anderen ophthalmologischen Erkrankungen mit Latenzverlängerungen einhergehen, ist schon in Kapitel 6.2.1.1 hingewiesen worden. Aber die Latenzverlängerungen sind nicht nur häufiger, sondern auch höher, so daß sie nur noch im SB-VEP niedriger liegen als bei der Gesamtgruppe der Multiplen Sklerose; im STST-VEP ist der Unterschied nicht mehr signifikant.

6.2.3 Amplitudenmittelwerte (Tab. 6.5, 14.6, 14.7; Abb. 14.5)

Auch bei den Amplitudenmittelwerten stehen keine Vergleichszahlen aus der Literatur zur Verfügung, obwohl Amplitudenminderungen von vielen Autoren bei vielen ophthalmologischen Krankheiten beschrieben wurden. Diese Amplituden-

minderungen bei allen ophthalmologischen Krankheiten sind auch bei unseren Ergebnissen statistisch signifikant im Vergleich zur Kontrollgruppe, zu spinalen und anderen neurologischen Krankheiten und zu Migränepatienten. Die Amplituden sind zwar niedriger als bei der MS-Gesamtgruppe, aber höher als bei der sicheren MS, so daß mit Hilfe der Amplituden keine Differenzierung zur Multiplen Sklerose möglich ist.

Die degenerativen Opticuserkrankungen, bei denen besonders die Latenzverlängerungen hervorstechen, die aber auch in über 50 % pathologische Amplitudenquotienten haben, weisen darüberhinaus auch durchschnittlich niedrigere Amplituden auf als alle ophthalmologischen Krankheiten zusammen. Die Amplitudenmittelwerte liegen gleich hoch wie bei der sicheren Multiplen Sklerose. Bei der Opticusatrophie, aus denen diese Gruppe der degenerativen Opticuserkrankungen hauptsächlich besteht, gehen demnach viele Neurone zugrunde, was sich in den niederen Amplituden ausdrückt.

Zur Frage der diagnostischen Wertigkeit der visuell evozierten Potentiale bei ophthalmologischen Krankheiten schrieb DIENER (1980b) zusammenfassend: „Die gängigen psychophysischen Verfahren zur Untersuchung der Sehfunktionen berücksichtigen in der Mehrzahl nicht die Zeitparameter der Nervenleitung, sondern orientieren sich nur an der Frage, ob Information fortgeleitet wird oder nicht. Nervenfasern können aber nicht nur Axonschädigungen und damit einen Ausfall ihrer Übertragungsfähigkeit, sondern auch verzögerte Leitung als Zeichen einer Entmarkung aufweisen. Für die Diagnostik der Markscheidenschädigung ist die Untersuchung der evozierten Potentiale sicher am zuverlässigsten, während für die Untersuchung der Axonschädigung, insbesondere fovealer Fasern, die klassischen psychophysischen Verfahren der Augenheilkunde allen bekannten neurophysiologischen Untersuchungsmethoden vorzuziehen sind. Dies liegt an der schlechten räumlichen Auflösung der letzteren."

7. ANDERE NEUROLOGISCHE KRANKHEITEN

7.1 Ergebnisse

In die Gruppe der anderen neurologischen Krankheiten (N) wurden alle die Patienten aufgenommen, die sich nicht in eine der anderen Gruppen einordnen ließen. Die 123 Patienten wurden in Untergruppen aufgeteilt, nämlich in a) Systemerkrankungen (S, 40 Patienten) mit den Untergruppen Neurale Muskelatrophie, Amyotrophe Lateralsklerose, cerebelläre Erkrankungen und die restlichen Systemerkrankungen (z. B. Chorea Huntington, Morbus Alzheimer, Syringomyelie), b) entzündliche neurologische Krankheiten (E, 38 Patienten) mit den Untergruppen zentral entzündliche (z. B. Enzephalitis) und peripher entzündliche neurologische Krankheiten (z. B. Polyradikulitis), c) sonstige neurologische Krankheiten (SN, 35 Patienten) mit den Untergruppen der Myasthenia gravis, der Epilepsie und den restlichen sonstigen neurologischen Krankheiten, d) ungeklärte neurologische Krankheiten (N?, 10 Patienten).

7.1.1 Anzahl pathologischer VEP's bei den anderen neurologischen Erkrankungen (Tab. 7.1, 14.1.1, 14.1.2; Abb. 7.1.1, 7.1.2)

Bei der Auswertung der Anzahl pathologischer Werte wurden nicht alle Untergruppen getrennt ausgezählt wie bei der Berechnung der Amplitudenmittelwerte, so daß die Restgruppen jeweils unterschiedlich groß sind und alle die Krankheiten umfassen, die nicht in den angegebenen Untergruppen aufgeführt sind.
In der Gesamtgruppe der anderen neurologischen Krankheiten liegt die Anzahl pathologischer VEP's bei 48 %. Die Latenzen, Latenzdifferenzen und Amplitudenquotienten sind jeweils ungefähr in einem Viertel der Fälle pathologisch (Latenz: 27,6 %, Latenzdifferenz: 22,8 %, Amplitudenquotient: 24,4 %). Im Gesamt-VEP unterscheiden sich die Gruppen a) bis d) nicht; bei allen sind 45 % bis 50 % der VEP's pathologisch.
Bei den neurologischen Systemerkrankungen (S) sind die Latenzen und Amplitudenquotienten etwa gleich häufig pathologisch (25 % (L) bzw. 27,5 % (AQ)); die Latenzdifferenzen sind nur in 15 % der Fälle pathologisch. Bei den entzündlichen neurologischen Krankheiten sind die Latenzen häufiger pathologisch (31,6 %) als die Amplitudenquotienten (18,4 %), dagegen sind bei den sonstigen neurologischen Krankheiten die Latenzdifferenzen und die Amplitudenquotienten (jeweils 28,6 %) etwas häufiger pathologisch als die Latenzen (25,7 %).

Während in den ebengenannten Gruppen keine wesentlichen Unterschiede im VEP zu verzeichnen sind, ist das bei den nächst kleineren Untergruppen schon eher möglich. Es muß aber angemerkt werden, daß diese Untergruppen z. T. nur wenige

Tab. 7.1: Anzahl (N) und Prozentzahl (%) pathologischer Werte im VEP bei den anderen neurologischen Erkrankungen (N gesamt). S: neurologische Systemerkrankungen, NM: neurale Muskelatrophie, E: entzündliche neurologische Erkrankungen, z.e.: zentral entzündliche, p.e.: peripher entzündliche neurologische Erkrankungen, SN: sonstige neurologische Krankheiten, Mg: Myasthenia gravis, Epi: Epilepsie, N ?: ungklärte neurologische Krankheiten; Z: Anzahl der Patienten.

	path. L		LD		AQ		L/LD/AQ		SB		F		STST		SB/F/STST		keine Path.		Z
	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	
N gesamt	27,6	34	22,8	28	24,4	30	48,0	59	27,6	34	25,2	31	33,3	41	48,0	59	52,0	64	123
S	25,0	10	15,0	6	27,5	11	50,0	20	27,5	11	25,0	10	37,5	15	50,0	20	50,0	20	40
NM	12,5	1	0,0	0	25,0	2	37,5	3	12,5	1	12,5	1	25,0	2	37,5	3	62,5	5	8
S Rest	28,1	9	18,8	6	28,1	9	53,1	17	31,3	10	28,1	9	40,6	13	53,1	17	46,9	15	32
E	31,6	12	21,1	8	18,4	7	47,4	18	21,1	8	21,1	8	29,0	11	47,4	18	52,6	20	38
z.e.	32,3	10	19,4	6	19,4	6	51,6	16	25,8	8	19,4	6	32,3	10	51,6	16	48,4	15	31
p.e.	14,3	1	28,6	2	14,3	1	28,6	2	0,0	0	28,6	2	14,3	1	28,6	2	71,4	5	7
SN	25,7	9	28,6	10	28,6	10	45,7	16	31,4	11	28,6	10	31,4	11	45,7	16	54,3	19	35
Mg	0,0	0	16,7	1	0,0	0	16,7	1	0,0	0	0,0	0	16,7	1	16,7	1	83,5	5	6
Epi	25,0	1	75,0	3	75,0	3	75,0	3	50,0	2	50,0	2	75,0	3	75,0	3	25,0	1	4
SN Rest	32,0	8	24,0	6	28,0	7	48,0	12	36,0	9	32,0	8	28,0	7	48,0	12	52,0	13	25
N ?	30,0	3	40,0	4	20,0	2	50,0	5	40,0	4	30,0	3	40,0	4	50,0	5	50,0	5	10

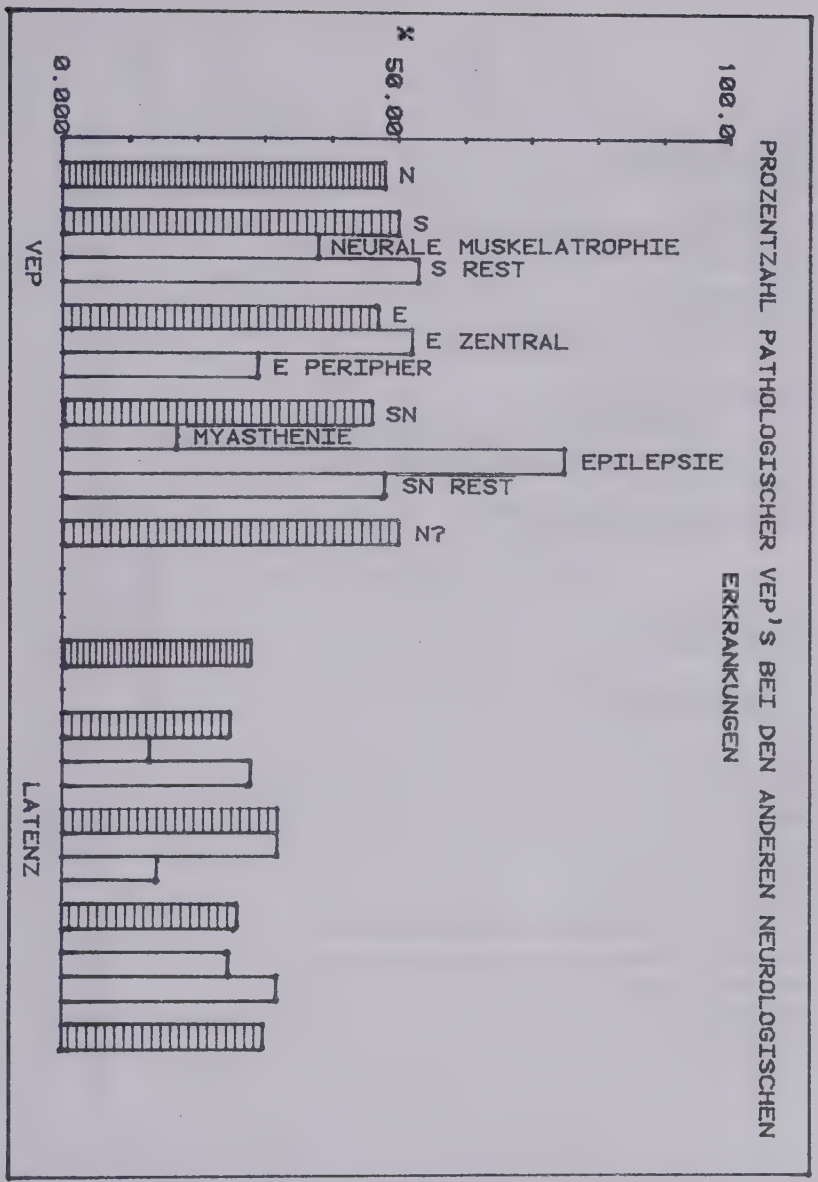

Abb. 7.1.1: Prozentzahl pathologischer VEP's bei den anderen neurologischen Erkrankungen (N). S: neurologische Systemerkrankungen, E: entzündliche neur. Erkrankungen, davon im ZNS (E zentral) und im PNS (E peripher), SN: sonstige neur. Erkrankungen, N ?: ungeklärte neurologische Erkrankungen.

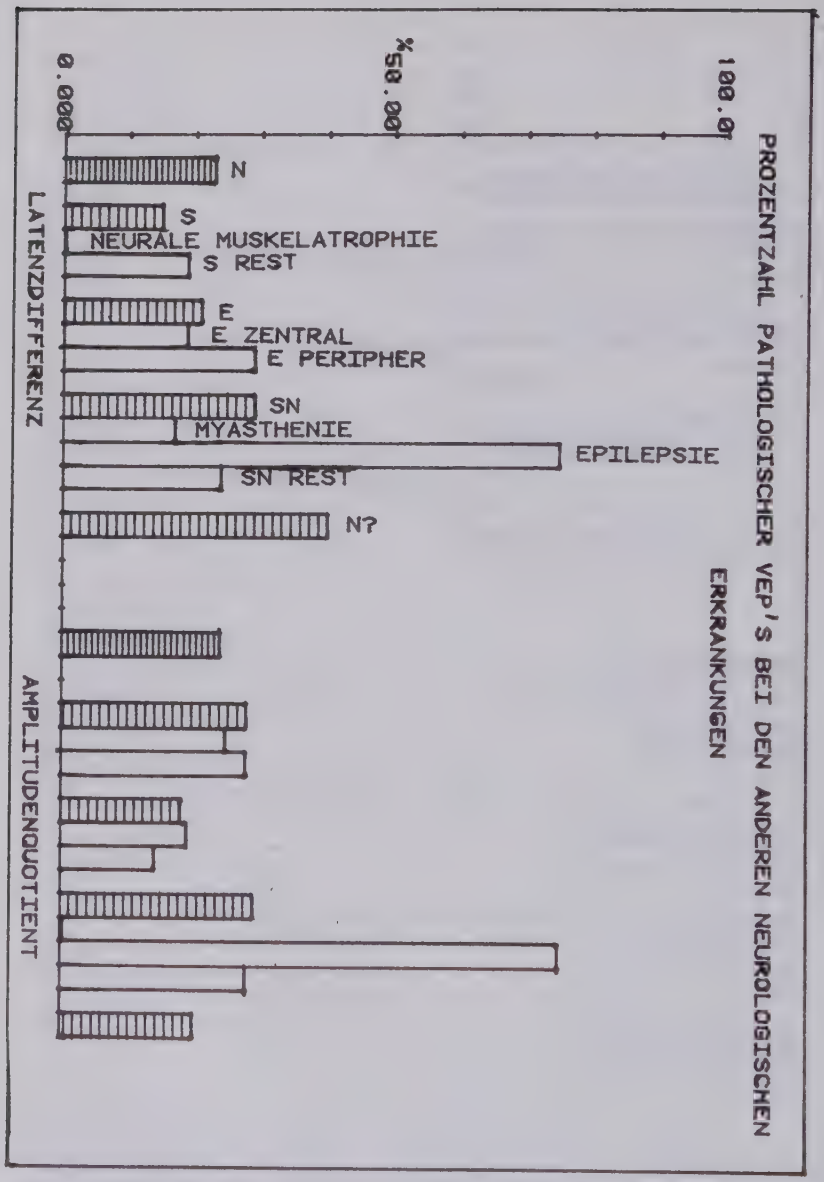

Abb. 7.1.2: Prozentzahl pathologischer VEP's bei den anderen neurologischen Erkrankungen. Abkürzungen wie in Abb. 7.1.1.

Patienten umfassen, so daß eine statistische Aussage nicht möglich ist. Z. B. haben Patienten mit einer neuralen Muskelatrophie nur in 37,5 % ein pathologisches VEP, während das bei 53,1 % der restlichen neurologischen Systemerkrankungen der Fall ist. Diese drei Patienten mit neuraler Muskelatrophie und pathologischem VEP zeigen folgende Veränderungen im VEP: 1 Patient mit beidseitigen Latenzverlängerungen im F-VEP; 1 Patientin mit pathologischem Amplitudenquotienten im STST-VEP; 1 Patient mit pathologischen Amplitudenquotienten im SB- und STST-VEP. Jeweils 28,1 % der Latenzen und Amplitudenquotienten und nur 18,8 % der Latenzdifferenzen sind bei den restlichen neurologischen Systemerkrankungen pathologisch.

Im Gesamt-VEP läßt sich bei den entzündlichen neurologischen Krankheiten gut ein Unterschied zwischen den Entzündungen im Zentralnervensystem (ZNS) und denen im peripheren Nervensystem (PNS) erkennen (51,6 % bzw. 28,6 %). Bei den Entzündungen im ZNS stehen die Latenzverlängerungen im Vordergrund (32,3 %) vor den pathologischen Latenzdifferenzen und Amplitudenquotienten mit jeweils 19,4 %. Von den 7 Patienten mit Entzündungen im PNS haben nur 2 ein pathologisches VEP (1 Patient mit einer leicht pathologischen Latenzdifferenz im STST-VEP und am rechten Auge kein evozierbares F-VEP; 1 Patient mit leichter Latenzverlängerung am linken Auge und damit auch pathologischer Latenzdifferenz im F-VEP).

Weiterhin zeigt sich, daß von den 6 Patienten mit einer Myasthenia gravis nur 1 Patient eine etwas erhöhte interokuläre Latenzdifferenz im STST-VEP hat. Dagegen haben 3 von 4 Epilepsiepatienten ein pathologisches VEP, aus dem besonders die pathologischen Latenzdifferenzen und Amplitudenquotienten mit je 75 % hervorstechen; nur bei einem Patienten trat eine Latenzverlängerung auf (1 Patient mit pathologischen Latenzdifferenzen im SB- und STST-VEP und pathologischen Amplitudenquotienten im F- und STST-VEP; 1 Patient mit leicht pathologischer Latenz am linken Auge im F-VEP, pathologischer Latenzdifferenz im STST-VEP und pathologischem Amplitudenquotienten im STST-VEP; 1 Patient mit pathologischer Latenzdifferenz im SB-VEP und beidseits nicht evozierbaren STST-VEP's). Bei den restlichen Patienten mit sonstigen neurologischen Krankheiten waren dagegen die Latenzen etwas häufiger pathologisch (32 %) als die übrigen Meßparameter (Latenzdifferenz: 24 %, Amplitudenquotient: 28 %).

Die Auswertung der VEP's bei den einzelnen Stimulationsformen bringt keine neuen Erkenntnisse. Das F-VEP ist mit 25,2 % am seltensten pathologisch und das STST-VEP mit 33,3 % etwas häufiger als das SB-VEP (27,6 %). Auffällig ist nur, daß bei den entzündlichen Erkrankungen des PNS bei beiden Patienten mit pathologischem VEP das F-VEP verändert ist, während das SB-VEP normal ist.

Aus der Tabelle 14.1.2 wird deutlich, daß für die Gesamtgruppe der anderen neurologischen Erkrankungen die Berechnung der Latenzdifferenzen und Amplitudenquotienten im SB- und STST-VEP zusätzlich zu den Latenzen eine Verbesserung der Trefferrate um 14 % bzw. 8 % bringt. Wertet man zusätzlich dann noch das F-VEP in seinen drei Meßparametern aus, so steigt die Trefferquote nochmals um 6 % auf 48 % an.

Die Anzahl der nicht evozierbaren Potentiale bei den anderen neurologischen Krankheiten ist gering, besonders im STST-VEP (0,8 % der Augen), während im F-VEP die Prozentzahl wie üblich am höchsten ist (3,3 %).

7.1.2 Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen (Tab. 7.2, 14.4, 14.5; Abb. 14.4)

Latenzverlängerungen sind insgesamt bei den anderen neurologischen Krankheiten selten (SB: 14,9 % der Augen, STST: 13,5 %), aber im Mittel (14,9 ms bzw. 13,4 ms) doch so hoch wie bei den ophthalmologischen Erkrankungen, den Hirntumoren und den chronischen Alkoholikern. Sie sind niedriger als bei den Retrobulbärneuritiden, allerdings nicht signifikant, und signifikant niedriger als bei der Multiplen Sklerose (Tab. 14.5).

Innerhalb der Untergruppen gibt es Unterschiede, die aber meist nicht eindeutig sind, da die Werte bei der SB- und der STST-Stimulation z. T. sehr differieren, und weil die Patientenzahl klein ist. Nur die neurologischen Systemerkrankungen haben deutlich niedrigere Latenzverlängerungen (5,1 ms bzw. 4,7 ms) und das auch seltener (11,7 % bzw. 7,5 %) als die anderen Krankheiten dieser Gruppe.

7.1.3 Amplitudenmittelwerte (Tab. 7.3, 14.6, 14.7; Abb. 14.5)

Mit 6,5 µV im SB-VEP und 7,0 µV im STST-VEP liegen die Amplitudenmittelwerte der anderen neurologischen Erkrankungen signifikant niedriger als die der Kontrollgruppe und der Gruppe der spinalen Erkrankungen, aber signifikant höher als die der Multiplen Sklerose, der ophthalmologischen Erkrankungen, der Hirntumoren und im STST-VEP auch höher als die der Retrobulbärneuritiden. Die mittleren Amplituden der Hauptuntergruppen unterscheiden sich nicht wesentlich voneinander.
Bei den nächst kleineren Untergruppen ragen die Patienten mit neuraler Muskelatrophie mit besonders hohen Amplituden hervor (SB: 11,0 µV, STST: 9,7 µV). Sie sind signifikant höher als bei der Gesamtgruppe der neurologischen Systemerkrankungen und auch signifikant höher als bei der Gesamtgruppe der anderen

Tab. 7.2: Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen bei den anderen neurologischen Erkrankungen (in ms). N und %: Anzahl und Prozentzahl der Augen mit verlängerten Latenzen.

	SB				STST			
	M	S	N	%	M	S	N	%
N gesamt	14,92	12,06	38	14,9	13,39	12,95	33	13,5
S	5,11	3,10	9	11,7	4,67	2,58	6	7,5
E	23,67	10,00	9	12,0	12,36	9,56	11	14,5
SN	16,85	12,36	13	18,8	20,00	12,96	10	14,7
N ?	11,80	12,77	5	25,0	13,00	20,00	6	30,0

Tab. 7.3: Mittelwert (M) und Standardabweichung (S) der VEP-Amplituden bei den anderen neurologischen Erkrankungen (in µV). N: Anzahl der Augen.

	SB			STST		
	M	S	N	M	S	N
N gesamt	6,50	3,24	242	7,00	3,56	242
S	6,66	4,15	77	6,98	3,76	80
Neurale Muskelatrophie	11,00	5,75	16	9,69	4,61	15
amyotrophe Lateralsklerose	6,78	3,03	9	8,40	3,27	10
cerebelläre Erkrankungen	5,79	1,89	14	4,60	1,71	16
S Rest	5,11	2,80	38	6,69	3,30	36
E	6,75	2,57	75	6,99	2,88	75
zentral entzündlich	6,63	2,65	61	6,79	2,97	62
peripher entzündlich	7,29	2,20	14	7,93	2,34	14
SN	6,22	3,09	70	7,00	3,76	66
Myasthenia gravis	5,17	1,95	12	7,25	2,63	12
Epilepsie	4,75	2,05	8	5,83	3,92	6
SN Rest	6,67	3,41	50	7,00	4,13	48
N ?	5,95	1,76	20	7,20	4,45	20

neurologischen Krankheiten. Die cerebellären Erkrankungen scheinen dagegen etwas niedrigere Amplitudenmittelwerte zu haben, zumindest im STST-VEP. Geringe Unterschiede bestehen auch zwischen den Entzündungen des zentralen und peripheren Nervensystems, die sich darin ausdrücken, daß die VEP-Amplituden bei Entzündungen des ZNS durchschnittlich 1 µV niedriger sind. Auch bei der Epilepsie sind die Amplituden durchschnittlich geringfügig niedriger sowohl im Vergleich zur Gruppe der sonstigen neurologischen Krankheiten als auch zur Gesamtgruppe der anderen neurologischen Krankheiten.

7.2 Diskussion

7.2.1 Pathologische VEP's bei den anderen neurologischen Erkrankungen (Tab. 7.1, 14.1.1, 14.1.2; Abb. 7.1.1, 7.1.2)

In dieser Gruppe sind sehr viele verschiedene Krankheiten zusammengefaßt, wohingegen andere Autoren nur Einzelfälle oder Gruppen mit genau festgelegten neurologischen Krankheiten beschrieben haben. Im Rahmen dieser Arbeit soll jedoch vor allem gezeigt werden, welche Krankheiten oder Krankheitsgruppen außer der Multiplen Sklerose auch noch pathologische Veränderungen im VEP aufweisen. CELESIA et al. (1977b) fanden kein pathologisches VEP bei den anderen neurologischen Krankheiten, die sie außer der Multiplen Sklerose noch untersuchten. Und ROSSINI et al. (1979) erhoben ebenfalls bei diesen Krankheiten dieselben Daten wie in der Kontrollgruppe; dabei haben beide Autorengruppen nicht angegeben, welche Krankheiten sie in diese Gruppe einbezogen haben. ZEESE (1977) hingegen fand bei anderen neurologischen Erkrankungen, die das ZNS betreffen, eine durchschnittliche Latenzverlängerung von 103,3 ms bei seinen Kontrollpersonen auf 110,1 ms und eine Vergrößerung der durchschnittlichen interokulären Latenzdifferenz von 0,9 ms auf 1,3 ms.
Auch unsere Ergebnisse weichen von denen der beiden zuerst genannten Autorengruppen ab. Es haben nämlich fast die Hälfte der Patienten mit anderen neurologischen Erkrankungen ein pathologisches VEP, wobei jeweils ungefähr ein Viertel der Patienten pathologische Latenzen, Latenzdifferenzen oder Amplitudenquotienten hat. Diese Zahlen gelten auch - zwar mit geringen Abweichungen, die sich aber nicht bewerten lassen - für die Untergruppen neurologische Systemerkrankungen, entzündliche und sonstige neurologische Krankheiten. Die hohe Anzahl pathologischer Gesamt-VEP's kommt dadurch zustande, daß in vielen VEP's nur ein oder zwei der möglichen zwölf Werte pathologisch sind. Wertet man dagegen z. B. nur die Latenzen im SB-VEP aus, so liegt die Trefferquote mit 16 % bedeutend niedriger (Tab. 14.1.1). Die hohe Trefferzahl von 48 % pathologischer

Gesamt-VEP's ist somit wahrscheinlich durch die Summation vieler grenzwertiger Werte verursacht.

7.2.1.1 Neurologische Systemerkrankungen (Tab. 7.1; Abb. 7.1.1, 7.1.2)

Unter den Patienten mit neurologischen Systemerkrankungen sind auch acht Patienten mit einer neuralen Muskelatrophie, von denen drei ein pathologisches VEP haben. Bei dieser Erkrankung hatten TACKMANN et al. (1980) an 41 % der Augen Latenzverlängerungen festgestellt. Bei uns ist dies nur bei einem Patienten (12,5 %) der Fall. Diese Autoren stellten auch Amplitudenminderungen um durchschnittlich die Hälfte fest. Mit dieser Ansicht können wir nicht übereinstimmen, da wir gerade bei der neuralen Muskelatrophie die durchschnittlich höchsten Amplituden gemessen haben, die viel höher waren als bei der gesamten Gruppe der anderen neurologischen Krankheiten und auch höher als bei der Kontrollgruppe (SB: 11,0 µV, STST: 9,7 µV). Bei zwei Patienten ist dabei der interokuläre Amplitudenunterschied so groß, daß sich ein pathologischer Amplitudenquotient ergibt (25 %). Die oben zitierte Autorengruppe vermutete aufgrund ihrer Ergebnisse, daß bei der neuralen Muskelatrophie der N. opticus in einem höheren Prozentsatz betroffen ist, als klinisch vermutet werden kann. Dieser Aussage können wir nicht zustimmen, da unsere Ergebnisse nicht so eindeutig sind, und sich vor allem die durchschnittliche Amplitudenerhöhung nicht so leicht mit einer Läsion des N. opticus erklären läßt.
Außer der neuralen Muskelatrophie wurden noch einige andere neurologische Systemerkrankungen untersucht. Bei der Friedreich'schen Ataxie diagnostizierten CARROL et al. (1980b) 64 % pathologische VEP's mit Latenzverlängerungen und Amplitudenminderungen, die stets bilateral auftraten, so daß die Latenzdifferenzen immer normal waren. Aufgrund des Fehlens von Latenzunterschieden und den an beiden Augen gleichermaßen verlängerten Latenzen lassen sich diese Patienten von MS-Patienten unterscheiden. 1981 erhielten LIVINGSTONE et al. bei derselben Krankheit eine ähnliche Anzahl pathologischer VEP's (67 %), aber nur bei 43 % der Patienten traten die Latenzverlängerungen an beiden Augen gleichermaßen auf. Die Amplitudenminderungen waren z. T. so stark, daß bei 24 % der Patienten kein VEP ableitbar war. Im Gegensatz zu dieser Krankheit war bei der angeborenen spastischen Ataxie das VEP nur in 18 % pathologisch.
Bei einem Einzelfall von Jakob-Creutzfeld'scher Erkrankung evozierten ELLENBERGER et al. (1978) normale VEP's, während VISSER et al. (1976) ebenfalls bei einem Einzelfall eine gute Übereinstimmung mit den Ergebnissen von LEE et al. (1973) fanden, die deutliche Latenzverlängerungen in den späten VEP-Komponenten und Amplitudenminderungen sahen.

Die Chorea Huntington geht nach ELLENBERGER et al. (1978) bei normalen Latenzen mit Amplitudenminderungen einher, so daß 94 % ihrer Patienten pathologische VEP's aufwiesen.
Ausschließlich Latenzverlängerungen bei einigen ihrer Patienten mit spinocerebellärer Degeneration stellten ASSELMANN et al. (1975) fest.
Ein von ELLENBERGER et al. (1978) beschriebener Einzelfall mit Morbus Alzheimer zeigte Normalwerte im VEP, während die Patienten von VISSER et al. (1976) mit seniler oder präseniler Demenz Latenzverlängerungen um durchschnittlich 19 ms im Vergleich zur Kontrollgruppe aufwiesen; die Amplitudenveränderungen waren weniger konstant.
Dieser kurze Überblick zeigt schon, daß sich noch keine eindeutigen Aussagen über die VEP-Veränderungen bei neurologischen Systemerkrankungen machen lassen, da die Befunde noch sehr unzureichend, z. T. auch widersprüchlich und nur bei wenigen Patienten erhoben worden sind.

7.2.1.2 Entzündliche neurologische Krankheiten (Tab. 7.1; Abb. 7.1.1, 7.1.2)

Zu dieser Krankheitsgruppe fanden wir keine Angaben in der Literatur.
Daß bei Entzündungen des ZNS das visuelle System eher tangiert ist als bei Entzündungen des PNS, ist einsichtig und zeigt sich bei unseren Patienten in einer unterschiedlichen Anzahl pathologischer VEP's (ZNS: 51,6 %, PNS: 28,6 %). Die Befunde bei den zwei Patienten mit peripheren entzündlichen Erkrankungen, die pathologische VEP's haben, zeigen die leicht verlängerte Latenzdifferenz im STST-VEP und Veränderungen im störanfälligen F-VEP, so daß davon ausgegangen werden kann, daß die Entzündungen des PNS so gut wie keine VEP-Veränderungen bewirken.
Sowohl die Entzündungen des ZNS als auch die ganze Gruppe der entzündlichen neurologischen Erkrankungen unterscheiden sich im VEP nicht wesentlich von der Gesamtgruppe der anderen neurologischen Erkrankungen. Die etwas häufigeren pathologischen Latenzverlängerungen und etwas selteneren pathologischen Amplitudenquotienten bei den entzündlichen neurologischen Erkrankungen sind wegen der kleinen Patientenzahlen nicht von Bedeutung.

7.2.1.3 Sonstige neurologische Krankheiten (Tab. 7.1; Abb. 7.1.1, 7.1.2)

Zu den sonstigen neurologischen Krankheiten liegen in der Literatur keine zusammenfassenden Ergebnisse vor. Nach unseren Ergebnissen unterscheiden sie sich sowohl in der Gesamtzahl pathologischer VEP's als auch in den einzelnen Meßparametern nicht wesentlich von der Gesamtgruppe der anderen neurologischen

Erkrankungen. Etwas Aufschluß geben jedoch zwei Untergruppen. Zum einen wurden sechs Patienten mit einer Myasthenia gravis untersucht. Von diesen hatte nur ein Patient im STST-VEP eine grenzwertig pathologische Latenzdifferenz, so daß man trotz der geringen Anzahl der Untersuchten behaupten kann, daß eine Myasthenia gravis keine VEP-Veränderungen verursacht.
Zum anderen untersuchten wir vier Patienten mit einer Epilepsie. Drei davon haben ein pathologisches VEP und zwar mit pathologischen Latenzdifferenzen und Amplitudenquotienten, und einer der drei hat auch eine leichte Latenzverlängerung im F-VEP. Bei der Epilepsie stehen demnach die Amplitudenveränderungen im Vordergrund, wie auch die entsprechende Literatur dazu zeigt: MOROCUTTI et al. (1966) stellten bei zwei Drittel der untersuchten Epileptiker Amplitudenerhöhungen fest, bei LAZARUS (1974b) war das bei einem Drittel der Fall. Auch HISHIKAWA et al. (1970), HARDEN et al. (1971), KOOI et al. (1979) und LEE et al. (1980) beschrieben Amplitudenerhöhungen. BROUGHTON et al. (1969) fand bei Patienten mit photosensibler Epilepsie zusätzlich zu den Amplitudenerhöhungen auch Latenzverlängerungen. Ein Autor allerdings fand keine Unterschiede im VEP von Epileptikern und Normalpersonen (LÜCKING 1969). Fast alle dieser Autoren beschrieben bei der Epilepsie Amplitudenerhöhungen, während die pathologischen Amplitudenquotienten bei unseren Patienten auf Amplitudenminderungen zurückzuführen sind. Die durchschnittlichen Amplitudenwerte bei Epilepsiepatienten liegen mit 4,75 µV (SB) und 5,83 µV (STST) niedriger als bei den sonstigen neurologischen Krankheiten und natürlich sehr viel niedriger als in der Kontrollgruppe. Eine Erklärungsmöglichkeit für dieses den Literaturangaben widersprechende Ergebnis liegt nicht vor.
In der Restgruppe der sonstigen neurologischen Krankheiten fallen gegenüber der ganzen Gruppe der sonstigen neurologischen Krankheiten keine Besonderheiten auf, außer daß Latenzverlängerungen um 7 % häufiger vorkommen. Einige Krankheiten, die wir in diese Gruppe eingeordnet haben, werden in der Literatur erwähnt. FEINSOD et al. (1976) leiteten bei Sehstörungen nach einem Schädel-Hirn-Trauma (SHT) pathologische VEP's ab, die sich nach subjektiver Wiederherstellung des Sehvermögens wieder normalisierten. Bei einer größeren Anzahl von Patienten mit einem SHT fanden FACCIOLA et al. (1979) Latenzverkürzungen von P_1 und Latenzverlängerungen von N_1 und P_2 und bei Patienten mit linkshemisphärischen Läsionen auch signifikante Amplitudenminderungen. In ihrer Arbeit beschrieben HENNERICI et al. (1977) bei isolierten Hirnstammläsionen in 50 % pathologische SB-VEP's und in 75 % pathologische F-VEP's. Weiterhin wurden von SKLAR et al. (1979) Latenzverlängerungen und Amplitudenasymmetrien bei Patienten mit Hydrozephalus beschrieben; nach einer Shunt-Operation verbesserten sich die VEP-Veränderungen. Dazu schrieben allerdings STÖHR et al. (1982), daß diese Ergeb-

nisse nicht verallgemeinert werden können, da die Autoren die übliche Altersentwicklung der visuell evozierten Potentiale bei Kindern nicht in Betracht gezogen haben. So fanden auch ELLENBERGER et al. (1978) Normalwerte im VEP bei einem Patienten mit einem Low-pressure-Hydrozephalus. Dieselben Autoren konnten auch bei einem Patienten mit einem Morbus Parkinson keine VEP-Veränderungen feststellen, während mehrere von BODIS-WOLLNER et al. (1980) untersuchte Parkinsonpatienten Latenzverlängerungen aufwiesen, und sogar eine positive Korrelation zwischen der Schwere der Krankheit und den Latenzverlängerungen bestand. Auch GAWEL et al. (1981) errechneten Latenzverlängerungen um durchschnittlich 10 ms bei dieser Krankheit und darüberhinaus auch Vergrößerung der Latenzdifferenzen um durchschnittlich 4,6 ms und Amplitudenminderungen auf die Hälfte.
Aus diesen wenigen Ergebnissen lassen sich noch keine allgemeinen Schlüsse ziehen. Festzuhalten bleibt lediglich, daß auch 45 % der sonstigen neurologischen Krankheiten pathologische VEP's haben.

7.2.2 Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen (Tab. 7.2, 14.4, 14.5; Abb. 14.4)

Über die obere Normgrenze hinausgehende Latenzverlängerungen sind bei den anderen neurologischen Krankheiten seltener als bei allen übrigen untersuchten Krankheiten mit Ausnahme der spinalen und vaskulären Erkrankungen. In den Fällen, in denen Latenzverlängerungen auftreten, sind sie allerdings durchschnittlich so hoch wie bei den ophthalmologischen Krankheiten, den Hirntumoren und den chronischen Alkoholikern. Das heißt, daß von den 123 Patienten nur an 36 Augen eine pathologische Latenzverlängerung auftrat, diese aber durchschnittlich 14,9 ms (SB) bzw. 13,4 ms (STST) beträgt. Es muß also bei einigen wenigen Patienten eine Schädigung des visuellen Systems vorliegen, die zu eindeutigen Latenzverlängerungen führt. Nur bei den neurologischen Systemerkrankungen ist die durchschnittliche Latenzverlängerung geringer; sie liegt bei 5,1 ms (SB) bzw. 4,7 ms (STST).
Auch ZEESE (1977) fand Latenzverlängerungen bei anderen neurologischen Krankheiten, die das ZNS betreffen, und zwar betrug der Durchschnittswert der Latenzen bei diesen Krankheiten 110,1 $\pm$ 6,5 ms, während in der Kontrollgruppe 103,3 $\pm$ 3,2 ms gemessen wurden.

7.2.3 Amplitudenmittelwerte (Tab. 7.3, 14.6, 14.7; Abb. 14.5)

Bei den einzelnen Krankheiten in der Gruppe der anderen neurologischen Krankheiten wurden von verschiedenen Autoren sowohl Amplitudenminderungen als auch

Amplitudenerhöhungen beschrieben. Unsere Ergebnisse zeigen für die Gesamtgruppe eine signifikante Amplitudenminderung im Vergleich zur Kontrollgruppe und zu den spinalen Erkrankungen. Das heißt, daß bei den meisten der anderen neurologischen Erkrankungen Amplitudenminderungen vorliegen, was sich auch bei den einzelnen Untergruppen zeigt. Nur sind diese Amplitudenveränderungen nicht so stark wie bei der Multiplen Sklerose, den ophthalmologischen Krankheiten und den Hirntumoren.

Werte, die aus den übrigen dieser Gruppe herausragen, liegen bei der Epilepsie und der neuralen Muskelatrophie vor. Wie weiter oben schon erwähnt (Kapitel 7.2.1.3), erhielten wir bei den Epileptikern besonders niedere Amplituden (4,75 µV bzw. 5,83 µV), während alle anderen Autoren Amplitudenerhöhungen beschrieben. Und bei der neuralen Muskelatrophie sind unsere Werte deutlich höher als in der Kontrollgruppe (11,0 µV bzw. 9,7 µV), während TACKMANN et al. (1980) Amplitudenminderungen um fast die Hälfte feststellten.

Die Ergebnisse bei den anderen Gruppen unterscheiden sich nur wenig voneinander und beruhen zum Teil auf so wenig Messungen, daß eine Interpretation nicht möglich ist.

8. SPINALE ERKRANKUNGEN

8.1 Ergebnisse

Zu den spinalen Erkrankungen wurden alle die gerechnet, die nur Läsionen am Rückenmark verursachen, also vaskulär bedingte (Sp V) oder entzündliche Rückenmarkserkrankungen (Sp E), cervicale Bandscheibenprotrusionen (Sp BS) und Rückenmarkstumoren (Sp Tu). Unter die ungeklärten Rückenmarkserkrankungen (Sp?) wurden alle die Patienten subsummiert, deren Krankheit nicht diagnostiziert worden war, die aber rein spinale Symptome zeigten und keinen Anhalt für eine Läsion oberhalb des Spinalmarks boten.

8.1.1 Anzahl pathologischer VEP's bei spinalen Erkrankungen (Tab. 8.1, 14.1.1, 14.1.2; Abb. 8.1)

Von den 60 untersuchten Patienten mit spinalen Erkrankungen haben 21 Patienten (35 %) pathologische VEP's, wobei die Latenzen (10 %) seltener pathogisch sind als die Latenzdifferenzen (16,7 %) und die Amplitudenquotienten (18,3 %).
Die Gesamtzahl pathologischer VEP's ist bei den ungeklärten und den vaskulär bedingten spinalen Erkrankungen (31,8 % bzw. 35,7 %) ungefähr gleich hoch wie in der Gesamtgruppe der spinalen Erkrankungen. Von den 9 Patienten mit entzündlichen spinalen Erkrankungen haben nur 2 (22,2 %) ein pathologisches VEP, dagegen die Hälfte der Patienten mit Bandscheibenprotrusionen und 3 der 7 Patienten mit Rückenmarkstumoren (42,9 %).

Die Auswertung der einzelnen Stimulationsformen ergibt für die F-VEP's die geringste Anzahl pathologischer Ergebnisse (11,7 %). Bei der SB-Stimulation ist nur ein VEP mehr pathologisch (13,3 %), dagegen sind 21,7 % der STST-VEP's pathologisch. In den einzelnen Untergruppen sieht das Bild etwas anders aus (Tab. 8.1), wohl auch bedingt durch die geringe Patientenzahl.
Es fällt auf, daß im F-VEP bei 11 Augen, das entspricht 9,2 %, kein Potential evozierbar war, wogegen im SB- und STST-VEP alle Potentiale deutlich ausgeprägt sind.

Aus den Tabellen 14.1.1 und 14.1.2 ist ersichtlich, daß bei jeder Stimulationsform jeweils nur 2 Patienten pathologische Latenzen haben. Erst durch die kombinierte Auswertung der drei Stimulationsformen ergibt sich die Prozentzahl von 10 % pathologischer Latenzen. Weiterhin wird deutlich, daß die Auswertung der Latenzdifferenzen und der Amplitudenquotienten etwa im gleichen Ausmaß (17 % bzw. 18 %) zur relativ hohen Anzahl pathologischer Gesamt-VEP's beitragen.

Tab. 8.1: Anzahl (N) und Prozentzahl (%) pathologischer Werte im VEP bei spinalen Erkrankungen (Sp gesamt). Sp ?: ungeklärte spinale Erkrankungen, Sp V: vaskulär bedingte spinale Erkrankungen, Sp E: entzündliche spinale Erkrankungen, Sp BS: cervicale Bandscheibenprotrusionen, Sp Tu: spinale Tumoren.

	Sp gesamt		Sp ?		Sp V		Sp E		Sp BS		Sp Tu	
	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
path. Latenz	10,0	6	4,6	1	14,3	2	0,0	0	12,5	1	28,6	2
path. LD	16,7	10	18,2	4	14,3	2	11,1	1	37,5	3	0,0	0
path. AQ	18,3	11	18,2	4	14,3	2	11,1	1	25,0	2	28,6	2
path. SB	13,3	8	18,2	4	0,0	0	0,0	0	37,5	3	14,3	1
path. F	11,7	7	9,1	2	21,4	3	0,0	0	0,0	0	28,6	2
path. STST	21,7	13	18,2	4	21,4	3	22,2	2	25,0	2	28,6	2
path. SB/F/STST	35,0	21	31,8	7	35,7	5	22,2	2	50,0	4	42,9	3
keine Patnologika	65,0	39	68,2	15	64,3	9	77,8	7	50,0	4	57,1	4
Patientenzahl		60		22		14		9		8		7
nicht evozierbare F-VEP's (Augen)	9,2	11	11,4	5	0,0	0	16,7	3	6,3	1	14,3	2

Tab. 8.2: Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen bei spinalen Erkrankungen (in ms). N und %: Anzahl und Prozentzahl der Augen mit verlängerten Latenzen.

	SB				STST			
	M	S	N	%	M	S	N	%
Sp gesamt	3,67	2,89	3	2,5	1,33	1,53	3	2,5

Tab. 8.3: Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (S) der VEP-Amplituden bei spinalen Erkrankungen (in µV). N: Anzahl der Augen.

	SB			STST		
	M	S	N	M	S	N
Sp gesamt	7,21	3,15	120	8,33	3,88	120
Sp ?	7,68	3,07	44	7,86	3,09	44
Sp V	7,07	3,32	28	8,18	4,51	28
Sp E	6,67	2,74	18	7,61	2,89	18
Sp BS	6,69	3,55	16	8,94	5,31	16
Sp Tu	7,32	3,17	14	10,36	3,79	14

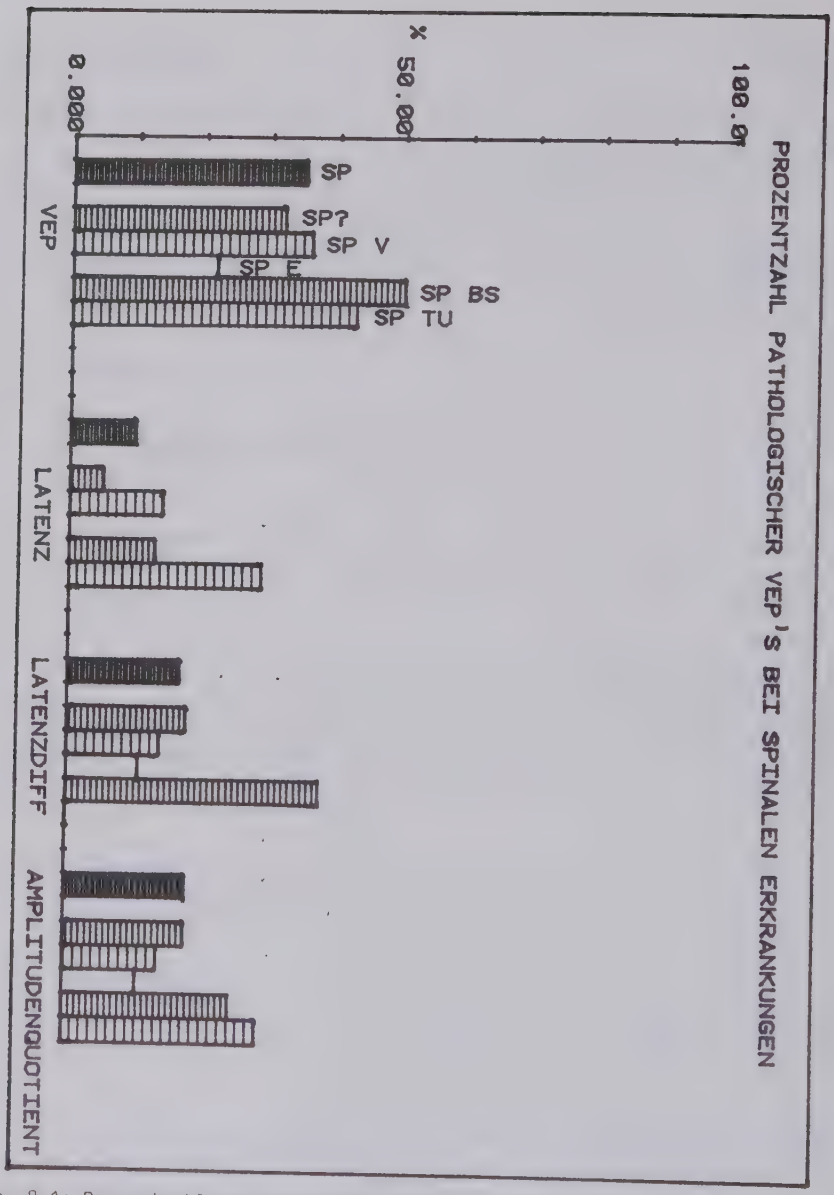

Abb. 8.1: Prozentzahl pathologischer VEP's bei spinalen Erkrankungen (Sp). Sp ?: ungeklärte spinale Erkrankungen, Sp V: vaskulär bedingte spinale Erkrankungen, Sp E: entzündliche spinale Erkrankungen, Sp BS: cervicale Bandscheibenprotrusionen, Sp Tu: spinale Tumoren.

8.1.2 Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen (Tab. 8.2, 14.4, 14.5; Abb. 14.4)

Bei der SB-Stimulation traten nur an drei Augen (2,5 %) Latenzverlängerungen über die obere Normgrenze hinaus auf, die zudem nur sehr klein sind (durchschnittlich 3,67 ms). Bei den drei Augen mit verlängerten Latenzen im STST-VEP beträgt die durchschnittliche Latenzverlängerung sogar nur 1,33 ms.

8.1.3 Amplitudenmittelwerte (Tab. 8.3, 14.6, 14.7; Abb. 14.5)

Für die Gesamtgruppe der spinalen Erkrankungen liegt der Amplitudenmittelwert im SB-VEP (7,21 µV) nur knapp niedriger als bei der Kontrollgruppe, und im STST-VEP ist er sogar etwas höher (8,33 µV). Auch zu den Migränepatienten besteht diesbezüglich kein signifikanter Unterschied und im SB-VEP auch nicht zu den vaskulären Erkrankungen. Signifikant höher sind die durchschnittlichen Amplituden aber im Vergleich zur Multiplen Sklerose, zu den Retrobulbärneuritiden, zu den ophthalmologischen und den anderen neurologischen Krankheiten, zu den Hirntumoren und den chronischen Alkoholikern (Tab. 14.7).
Zwar gibt es Unterschiede bezüglich der Amplitudenmittelwerte zwischen den einzelnen Untergruppen der spinalen Erkrankungen, die im SB-VEP bis zu 1 µV und im STST-VEP bis zu 2,6 µV betragen, aber diese Unterschiede sind nicht signifikant und unterscheiden sich zum Teil deutlich in den beiden Stimulationsformen , z. B. in der Gruppe der Bandscheibenprotrusionen.

8.2 Diskussion (Tab. 8.1, 8.2, 8.3, 14.1.1, 14.1.2, 14.4, 14.5, 14.6, 14.7; Abb. 8.1, 14.4, 14.5)

DIENER (1980a) hob hervor, daß die Ableitung der visuell evozierten Potentiale bei Patienten mit ausschließlich spinalen Symptomen besonders wichtig ist, weil bei ihnen bei verlängerten Latenzen im VEP und damit dem Nachweis eines supraspinalen Entmarkungsherdes eine Multiple Sklerose wahrscheinlich gemacht werden und meist auf eingreifende diagnostische Maßnahmen (z. B. Myelographie) verzichtet werden kann.
Mehrere Autoren untersuchten die VEP's bei Patienten mit progressiver spastischer Paraparese und fanden dabei häufig pathologische Werte: HALLIDAY et al. (1974) in 57 % Latenzverlängerungen, ASSELMANN et al. (1975) in 49 % Latenzverlängerungen, HENNERICI et al. (1977) in 36 % pathologische SB-VEP's und in 43 % pathologische F-VEP's. Bei der chronisch progredienten Myelopathie wurden von BYNKE et al. (1977) in 76 % Latenzverlängerungen und von KJAER (1980) in 73 % pathologische VEP's festgestellt, während PATY et al. (1979) nur in 44 % patho-

logische VEP's und in 35 % Latenzverlängerungen ableiteten, die demgegenüber bei der sicheren Multiplen Sklerose doppelt so oft auftraten (71 %). Auch bei der hereditären spastischen Paraplegie wurden von TACKMAN et al. (1980) Latenzverlängerungen entdeckt.

Unsere Werte von 35 % pathologischer VEP's sind mit den Daten von HENNERICI et al. (1977) und PATY et al. (1979) (siehe oben) zu vergleichen. Betrachtet man allerdings unsere Ergebnisse genauer, so zeigt sich, daß bei allen drei Stimulationsformen zusammen nur 10 % der Patienten Latenzverlängerungen aufweisen; das sind im SB- und im STST-VEP jeweils drei Augen bei zwei Patienten. Zudem sind diese Latenzverlängerungen nur gering (durchschnittlich 3,67 ms (SB) bzw. 1,33 ms (STST)), so daß sie als grenzwertig bezeichnet werden können. Nach unseren Ergebnissen sind also bei spinalen Erkrankungen keine oder nur selten minimale Latenzverlängerungen anzutreffen. Der Unterschied zu den anderen Autoren mag dadurch zu erklären sein, daß diese jeweils nur eine ganz bestimmte spinale Krankheit untersuchten, bei der zudem noch die Differentialdiagnose zur spinalen Verlaufsform einer Multiplen Sklerose schwierig war, so daß mit großer Wahrscheinlichkeit ein gewisser Prozentsatz der untersuchten Patienten eine MS hatte. Bei den meisten unserer Patienten war dagegen eine MS ausgeschlossen worden. Aber auch bei den 22 Patienten mit ungeklärten spinalen Krankheiten, unter denen sich auch MS-Patienten befinden könnten, zeigt nur ein Patient an beiden Augen Latenzverlängerungen (4,6 %).

Daß trotz der seltenen Latenzverlängerungen 21 von 60 Patienten pathologische VEP's haben, liegt an der höheren Anzahl pathologischer Latenzdifferenzen (16,7 %) und Amplitudenquotienten (18,3 %), was aber daher rührt, daß diese beiden Meßparameter einer größeren Variabilität unterliegen und auch schon bei gesunden Personen häufiger pathologisch sind, wie sich bei der Kontrollgruppe gezeigt hat (11 % pathologische Latenzdifferenzen, 6,5 % pathologische Amplitudenquotienten). Die erhöhte Anzahl pathologischer Amplitudenquotienten ist auch nicht durch eindeutige Amplitudenveränderungen bedingt, da sich die Amplitudenmittelwerte nicht signifikant von denen der Kontrollgruppe unterscheiden, und zwar sowohl für die Gesamtgruppe der spinalen Erkrankungen als auch für die einzelnen Untergruppen. Auffällig ist auch, daß die höchste Anzahl pathologischer VEP's gerade bei den Krankheiten auftritt, die sicher das visuelle System nicht beeinträchtigen, nämlich bei myelographisch nachgewiesenen Bandscheibenprotrusionen (50 % pathologische VEP's) und spinalen Tumoren (42,9 %), wobei diese VEP-Veränderungen oft nur diskret sind (Bandscheibenprotrusionen: 1 Patient mit einer Latenzverlängerung am rechten Auge im SB-VEP und dadurch bedingter pathologischer Latenzdifferenz; 1 Patient mit einer pathologischen Latenzdifferenz im SB-VEP und einem pathologischen Amplitudenquotienten im STST-

VEP; 1 Patient mit einem leicht pathologischen Amplitudenquotienten im STST-VEP; 1 Patient mit einer pathologischen Latenzdifferenz im SB-VEP. Spinale Tumoren: 1 Patient mit pathologischen Amplitudenquotienten im SB- und F-VEP; 1 Patient mit grenzwertigen Latenzverlängerungen an beiden Augen im STST-VEP; 1 Patient mit beidseits nicht evozierbaren F-VEP's, mit einer leichten Latenzverlängerung am rechten Auge im STST-VEP und mit einem pathologischen Amplitudenquotienten im STST-VEP).

Wie bei allen Krankheiten ist auch hier das F-VEP seltener pathologisch. Hinzu kommt aber, daß an 9,2 % der Augen bei der F-Stimulation kein VEP evozierbar war, was wiederum auf die Störanfälligkeit und erschwerte Auswertbarkeit des F-VEP's hinweist. Im Durchschnitt sind nur 8 SB-VEP's pathologisch, aber 13 STST-VEP's. Dieses Überwiegen pathologischer STST-VEP's gegenüber den SB-VEP's zeigt sich auch in der Kontrollgruppe und könnte bei beiden Gruppen darauf hinweisen, daß grenzwertige Meßparameter in den deutlicher ausgeprägten STST-Potentialen besser erkannt werden.

Bei den einzelnen Untergruppen entspricht die Verteilung pathologischer Werte auf die einzelnen Stimulationsformen nicht immer der Verteilung in der Gesamtgruppe, was einerseits auf die geringe Patientenzahl zurückzuführen ist, und andererseits wieder zeigt, wie inkonstant die einzelnen VEP-Veränderungen bei diesen Krankheiten sind.

Aus den Tabellen 14.1.1 und 14.1.2 wird nochmals deutlich, daß Latenzverlängerungen bei spinalen Erkrankungen sehr selten vorkommen. Die häufiger auftretenden pathologischen Latenzdifferenzen und Amplitudenquotienten sind zum Teil als zufällige Ergebnisse zu werten, da sie auch in der Kontrollgruppe häufiger pathologisch sind. Daraus und aus der Tatsache, daß der Amplitudenmittelwert gleich dem der Kontrollgruppe ist, läßt sich der Schluß ziehen, daß bei spinalen Krankheiten keine eindeutigen Latenz- und Amplitudenveränderungen im VEP auftreten, abgesehen von einigen zufälligen pathologischen Ergebnissen, die im Rahmen der statistischen Streuung liegen.

Wertet man also bei der SB- und der STST-Stimulation nur die Latenzen aus, so ist dadurch eine gute Differentialdiagnose zwischen spinaler Erkrankung und Multiple Sklerose möglich, da die Multiple Sklerose ungefähr zehnmal häufiger pathologische Latenzverlängerungen aufweist, die zudem noch durchschnittlich 20 ms länger sind.

Somit stimmen wir der Aufforderung von DORFMAN et al. (1979) zu, daß das VEP bei Patienten mit einer Myelopathie ungeklärter Ätiologie abgeleitet werden sollte. Bei ausschließlich spinalen Symptomen ist es möglich, durch verlängerte Latenzen im VEP, besonders wenn sie eindeutig verlängert sind und bei mehreren Stimulationsformen auftreten, eine Multiple Sklerose wahrscheinlich zu machen und eine rein spinale Erkrankung weitgehend auszuschließen.

9. VASKULÄRE CEREBRALE ERKRANKUNGEN

9.1 Ergebnisse

Diese Gruppe der vaskulären cerebralen Erkrankungen besteht zum größten Teil aus Patienten mit cerebralen Durchblutungsstörungen, transienten ischämischen Attacken, Gefäßstenosen und -anomalien. War es von ihrer Lokalisation her möglich, daß diese Krankheiten Läsionen am Nervus oder Tractus opticus oder am visuellen Cortex gesetz haben könnten, so wurden sie in die Gruppe der vaskulären cerebralen Krankheiten mit Beziehung zum optischen System (Vask-O) eingeteilt. Die restlichen vaskulären cerebralen Erkrankungen (Vask-Rest) ließen keine Beziehungen zum optischen System erkennen.

9.1.1 Anzahl pathologischer VEP's bei vaskulären cerebralen Erkrankungen (Tab. 9.1, 14.1.1, 14.1.2; Abb. 9.1)

Im Gesamt-VEP lassen die beiden oben genannten Untergruppen kaum Unterschiede erkennen. So sind die VEP's bei Patienten, deren vaskuläre cerebrale Erkrankung eine Beziehung zum visuellen System hat, nur knapp 5 % häufiger pathologisch als bei den übrigen Patienten, so daß insgesamt 36,8 % aller VEP's pathologische Werte zeigen. Dabei kommen Latenzverlängerungen und pathologische Latenzdifferenzen mit 21,1 % bzw. 23,7 % häufiger vor als pathologische Amplitudenquotienten (13,2 %). Diese Verteilung zeigt sich in etwa auch bei den beiden Untergruppen. Deutlich unterscheiden sich diese beiden nur in der Anzahl pathologischer Latenzen, die bei Vask-O (30 %) fast doppelt so häufig vorkommen wie bei Vask-Rest (17,9 %). Auch die Latenzdifferenzen sind bei Vask-O um 9 % häufiger pathologisch.
Auffällige Ergebnisse treten bei den einzelnen Stimulationsformen auf. Bei den vaskulären cerebralen Erkrankungen ist das SB-VEP viel seltener pathologisch (7,9 %) als das F-VEP (21,1 %) und das STST-VEP (34,2 %). Eine ähnliche Verteilung ergibt sich auch bei den beiden Untergruppen.
Im F-VEP konnte an 9,2 % der Augen kein auswertbares VEP abgeleitet werden; im STST-VEP war das nur an 2,6 % der Augen und im SB-VEP an keinem Auge der Fall.

9.1.2 Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen (Tab. 9.2, 14.4, 14.5; Abb. 14.4)

Nur an 2 Augen traten im SB-VEP pathologische Latenzverlängerungen um jeweils 7 ms auf. Etwas mehr sind es im STST-VEP (8,3 %), deren durchschnittliche pathologische Latenzverlängerung aber auch nur 6,8 ms beträgt.

Tab. 9.1: Anzahl (N) und Prozentzahl (%) pathologischer Werte im VEP bei vaskulären cerebralen Erkrankungen (Vask gesamt). Vask O: vaskuläre Krankheiten mit Beziehung zum optischen System, Vask Rest: vaskuläre Krankheiten ohne Beziehung zum optischen System.

	Vask gesamt		Vask O		Vask Rest	
	%	N	%	N	%	N
path. Latenz	21,1	8	30,0	3	17,9	5
path. LD	23,7	9	30,0	3	21,4	6
path. AQ	13,2	5	10,0	1	14,3	4
path. L/LD/AQ	36,8	14	40,0	4	35,7	10
path. SB	7,9	3	10,0	1	7,1	2
path. F	21,1	8	30,0	3	17,9	5
path. STST	34,2	13	30,0	3	35,7	10
path. SB/F/STST	36,8	14	40,0	4	35,7	10
keine Pathologika	63,2	24	60,0	6	64,3	18
Patientenzahl		38		10		28

Tab. 9.2: Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen bei vaskulären cerebralen Erkrankungen (in ms). N und %: Anzahl und Prozentzahl der Augen mit verlängerten Latenzen.

	SB				STST			
	M	S	N	%	M	S	N	%
Vask gesamt	7,00	0,00	2	2,6	6,83	6,94	6	8,3

Tab. 9.3: Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (S) der VEP-Amplituden bei vaskulären cerebralen Erkrankungen (in µV). N: Anzahl der Augen.

	SB			STST		
	M	S	N	M	S	N
Vask gesamt	6,02	2,63	76	8,29	3,97	72
Vask O	6,88	3,41	20	8,60	4,89	20
Vask Rest	5,71	2,25	56	8,17	3,61	52

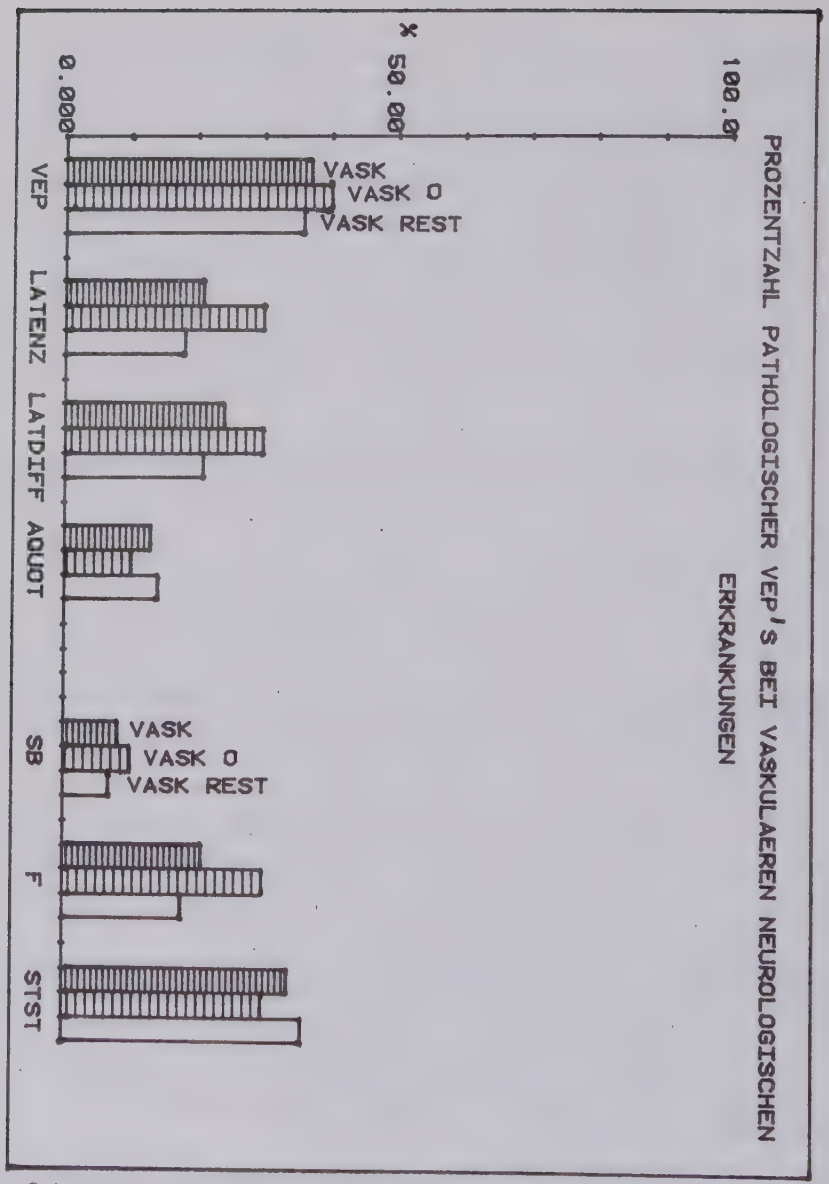

Abb. 9.1: Prozentzahl pathologischer VEP's bei vaskulären neurologischen Erkrankungen (Vask). Vask O: vaskuläre cerebrale Läsionen mit Beziehung zum optischen System, Vask Rest: vaskuläre cerebrale Läsionen ohne Beziehung zum optischen System, Latdiff: Latenzdifferenz, Aquot: Amplitudenquotient.

9.1.3 Amplitudenmittelwerte (Tab. 9.3, 14.6, 14.7; Abb. 14.5)

Es fällt auf, daß die vaskulären Erkrankungen ohne Beziehung zum visuellen System niedrigere Amplitudenmittelwerte haben (5,7 µV bzw. 8,2 µV) als die mit Beziehung zum visuellen System (6,9 µV bzw. 8,6 µV); besonders im SB-VEP ist dieser Unterschied deutlich, allerdings aber nicht signifikant.
Weiterhin zeigt sich bei allen vaskulären cerebralen Erkrankungen eine Auffälligkeit darin, daß die Amplituden im SB-VEP (6,0 µV) um mehr als 2 µV niedriger sind als im STST-VEP (8,3 µV). Dadurch ergibt sich eine Zweiteilung im Vergleich mit anderen Krankheitsgruppen: Im SB-VEP ist die durchschnittliche Amplitude der vaskulären cerebralen Erkrankungen signifikant niedriger als die der Kontrollgruppe, der spinalen Erkrankungen und der Migräne, und sie unterscheidet sich nicht signifikant von den übrigen untersuchten Krankheitsgruppen. Im STST-VEP dagegen bestehen keine signifikanten Unterschiede zur Kontrollgruppe, zu den spinalen Erkrankungen und zur Migräne, aber gegenüber der Multiplen Sklerose, den Retrobulbärneuritiden, den Hirntumoren, den ophthalmologischen und den anderen neurologischen Erkrankungen und den chronischen Alkoholikern sind die Amplituden der vaskulären cerebralen Krankheiten signifikant höher.

9.2 Diskussion (Tab. 9.1, 9.2, 9.3, 14.1.1, 14.1.2, 14.4, 14.5, 14.6, 14.7; Abb. 9.1, 14.4, 14.5)

Über VEP-Veränderungen bei vaskulären cerebralen Erkrankungen liegen uns nur wenige Hinweise in der Literatur vor. So bemerkten VAUGHAN et al. (1963) bei Patienten mit einem Verschluß der Arteria cerebri posterior Amplitudenminderungen des Peaks bei 52 ms. Bei einem Verschluß der A. cerebri media sahen KOOI et al. (1965) eine Verkleinerung der späten VEP-Komponenten, die in unserem VEP nicht mehr aufgezeichnet wurden. Allgemeine Amplitudenminderungen bei cerebralen vaskulären Krankheiten stellte CREUTZFELD (1966) fest. Die von diesen Autoren in ihren blitzstimulierten VEP's gefundenen Amplitudenminderungen können zwar durch unser SB-VEP bestätigt werden, aber im STST-VEP zeigen unsere Patienten sogar höhere Amplituden als die Personen der Kontrollgruppe, so daß wir nicht verallgemeinernd von einer Amplitudenminderung bei vaskulären cerebralen Erkrankungen sprechen können. MASTAGLIA et al. (1976a) evozierten stark verschlechterte VEP's nach anoxischen Hirnschädigungen. Dies mag je nach Ausmaß und Lokalisation der Läsion der Fall sein, kann aber von uns nicht nachgeprüft werden, da nur wenige Patienten mit diesen Schädigungen in unserer Krankheitsgruppe waren.
Insgesamt haben nur 36,8 % unserer Patienten pathologische VEP's. Diese Zahl

ist auch bei Patienten, deren vaskuläre Erkrankung eine Beziehung zum visuellen System hat, nur unwesentlich höher (40 %). Im Gesamt-VEP lassen sich demnach vaskuläre cerebrale Krankheiten mit und ohne Beziehung zum visuellen System nicht unterscheiden.

Die Amplitudenquotienten, die ein Maß für den Amplitudenunterschied der beiden Augen sind, sind bei den von uns untersuchten Patienten am seltensten pathologisch (13,2 %). Dafür sind in den beiden Untergruppen und somit auch in der Gesamtgruppe die Latenzen und Latenzdifferenzen häufiger pathologisch (21,1 % bzw. 23,7 %). Bei genauerer Untersuchung zeigt sich aber, daß nur an 2 Augen im SB-VEP und an 6 Augen im STST-VEP diese Latenzverlängerungen vorhanden sind, die zudem noch gering sind (durchschnittlich ca. 7 ms).

Ob die prozentual häufigeren Latenzverlängerungen bei den vaskulären Erkrankungen mit Beziehung zum visuellen System gegenüber den restlichen vaskulären Erkrankungen von diagnostischer Bedeutung sind, ist fraglich, auch schon wegen der geringen Patientenzahl.

Nicht nur bei den Latenzen, sondern auch insgesamt ist das SB-VEP, das in seiner Trefferquote normalerweise weitgehend mit dem STST-VEP übereinstimmt, viel seltener pathologisch. So erbringt die Auswertung des SB-VEP's zusätzlich zum STST-VEP bei den Latenzen nur eine Verbesserung von 2,6 % und bei der kombinierten Auswertung der Latenzen und Latenzdifferenzen gar keine Verbesserung. Wertet man nur im STST-VEP nach den Latenzen, Latenzdifferenzen und Amplitudenquotienten aus, so wird nur ein Patient mit einem pathologischen VEP weniger entdeckt, als wenn diese drei Meßparameter bei allen drei Stimulationsformen ausgewertet werden (Tab. 14.1.1 und 14.1.2).

Falls diese Ergebnisse nicht auf Zufälligkeiten beruhen, muß man annehmen, daß sich pathologische Veränderungen im visuellen System, die durch vaskuläre cerebrale Erkrankungen bedingt sind, weniger im SB-VEP als vielmehr im STST-VEP bemerkbar machen, worauf auch die deutlichen Unterschiede der Amplitudenmittelwerte zwischen SB- und STST-VEP hinweisen. Deshalb ist bei diesen Erkrankungen besonders auf geringgradige Latenzveränderungen (gleichermaßen Latenzverlängerungen und pathologische Latenzdifferenzen) im STST-VEP zu achten. Etwas abgeschwächt gilt dies auch für das F-VEP, wobei aber noch die große Anzahl nicht evozierbarer Potentiale (an 9,2 % der Augen) zu beachten ist.

10. MIGRÄNE

10.1 Ergebnisse

10.1.1 Anzahl pathologischer VEP's (Tab. 10.1, 14.1.1, 14.1.2; Abb. 10.1)

Bei 31 Migränepatienten leiteten wir das Standard-VEP ab. Es ist bei 5 Patienten (16,1 %) pathologisch, aber nur ein Patient hat im SB-VEP eine um 3 ms pathologisch verlängerte Latenz an einem Auge und im STST-VEP eine um 3 ms pathologisch verlängerte Latenz am selben Auge. Bei 4 Patienten (12,9 %) stellt man pathologische Latenzdifferenzen (bei 3 Patienten nur im SB-VEP, bei einem Patienten im F- und im STST-VEP) und bei 2 Patienten (6,4 %) pathologische Amplitudenquotienten jeweils nur im STST-VEP fest.
Bei den drei Stimulationsformen zeigt sich die gewohnte Verteilung. SB- und STST-VEP sind gleich oft pathologisch (9,7 %). Das F-VEP ist nur bei einem Patienten (3,2 %) pathologisch; aber an 7 Augen (11,3 %) ist das F-VEP nicht auswertbar.

10.1.2 Amplitudenmittelwerte (Tab. 10.2, 14.6, 14.7; Abb. 14.5)

Im SB-VEP beträgt die mittlere Amplitude 7,36 µV, im STST-VEP 8,44 µV. Sie sind damit größer als in der Kontrollgruppe, allerdings nicht signifikant. Kein signifikanter Unterschied besteht auch zu den spinalen Erkrankungen, während im Vergleich zur Multiplen Sklerose, zu den Retrobulbärneuritiden, zu den ophthalmologischen Krankheiten, den Hirntumoren, den chronischen Alkoholikern und im STST-VEP auch zu den anderen neurologischen Erkrankungen die Amplitudenmittelwerte bei Migränepatienten signifikant höher sind.

10.2 Diskussion (Tab. 10.1, 10.2, 14.1.1, 14.1.2, 14.6, 14.7; Abb. 10.1, 14.5)

GASTAUT et al. (1965) und KOOI et al. (1979) fanden keine Veränderungen des VEP's bei Migräne. Nur ganz leichte Veränderungen der Latenz- und Amplitudenmittelwerte entdeckten RICHEY et al. (1966). Durch die Stimulation einzelner Gesichtsfeldhälften evozierten REGAN et al. (1970) im STST-VEP bei 3 von 5 Migränepatienten im anfallsfreien Intervall asymmetrische VEP's.
Ausführliche Angaben zur Migräne fanden wir bei LEHTONEN (1974). Er benützte eine STST-Blitz-Stimulation und evozierte VEP's mit signifikant höheren Amplituden als in der Kontrollgruppe, wodurch er die Ergebnisse von GOLLA et al. (1959), SMYTH et al. (1964) und SLATTER (1968) bestätigt sah. Außerdem bestätigen auch unsere Befunde einer - wenn auch nicht signifikanten - Amplitudener-

Tab. 10.1: Anzahl (N) und Prozentzahl (%) pathologischer VEP's bei Migränepatienten.

	%	N
path. Latenz	3,2	1
path. Latenzdifferenz	12,9	4
path. Amplitudenquotient	6,4	2
path. L/LD/AQ	16,1	5
path. SB	9,7	3
path. F	3,2	1
path. STST	9,7	3
path. SB/F/STST	16,1	5
keine Pathologika	83,9	26
Patientenzahl		31

Tab. 10.2: Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (S) der VEP-Amplituden bei Migräne (in µV). N: Anzahl der Augen.

	SB			STST		
	M	S	N	M	S	N
Migräne	7,36	3,81	62	8,44	4,53	62

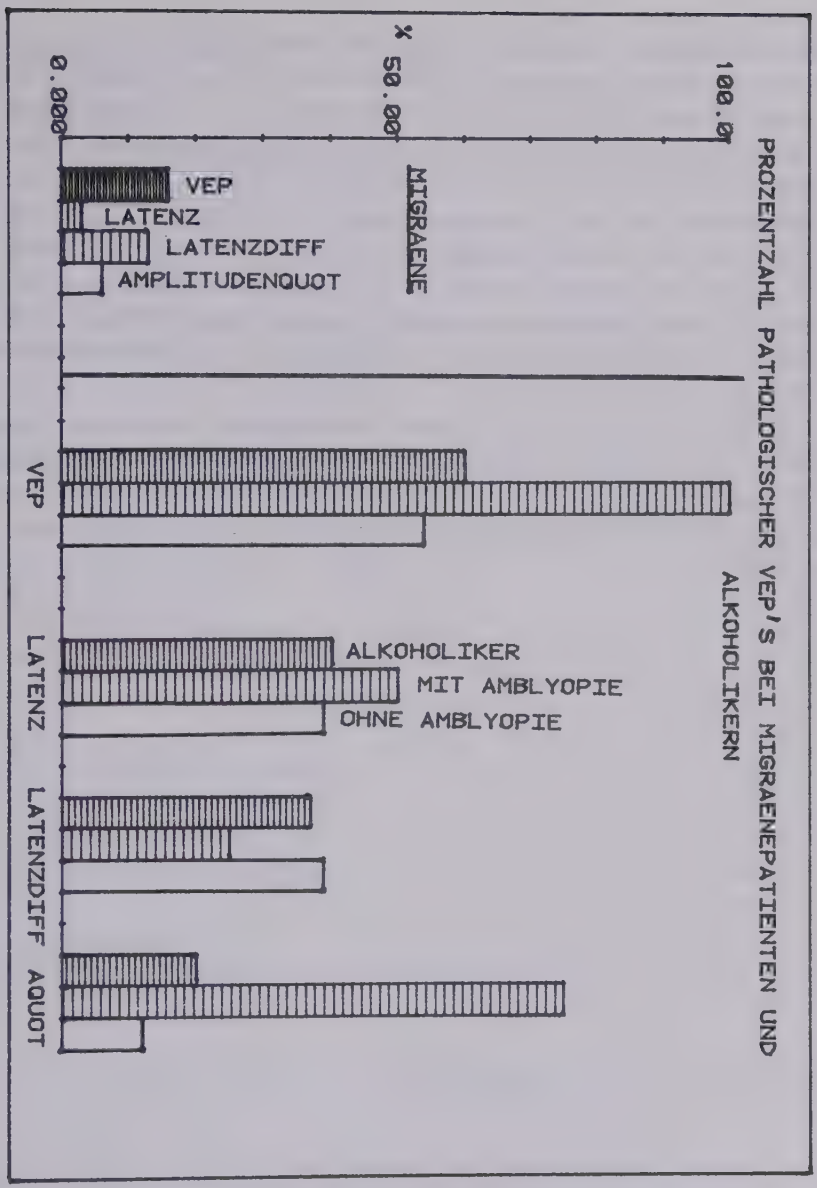

Abb. 10.1: Prozentzahl pathologischer VEP's bei Migränepatienten (links des senkrechten Strichs) und chronischen Alkoholikern (rechts des senkrechten Strichs).

höhung diese Angaben. LEHTONEN (1974) schrieb allerdings, daß dies nur ein statistischer Unterschied zwischen Migränepatienten und Kontrollpersonen ist, da auch Migränepatienten mit kleiner und Kontrollpersonen mit großer Amplitude gesehen wurden. Nach unseren Ergebnissen treten Amplitudenveränderungen fast immer an beiden Augen auf, da nur 2 Patienten pathologische Amplitudenquotienten haben. Weiterhin stimmt unsere Beobachtung nur eines Patienten mit grenzwertigen Latenzverlängerungen an einem Auge mit der Ansicht LEHTONEN's (1974) überein, daß bei Migräne keine signifikanten Latenzverlängerungen auftreten. Die Anzahl pathologischer Latenzdifferenzen in dieser Höhe ist wohl als normal anzusehen, da auch in der Kontrollgruppe 11 % der Latenzdifferenzen pathologisch sind.

Durch das VEP läßt sich also im Einzelfall eine Migräne nicht diagnostizieren, da die leichte Erhöhung der Amplituden nur statistisch zutage tritt. Bei differentialdiagnostischen Überlegungen lassen sich aber bei gut ausgeprägten VEP-Amplituden und nicht verlängerten Latenzen eine ganze Reihe von Krankheiten ausschließen.

11. CHRONISCHER ALKOHOLISMUS

11.1 Ergebnisse

11.1.1 Anzahl pathologischer VEP's (Tab. 11.1, 14.1.1, 14.1.2; Abb. 10.1)

30 chronische Alkoholiker wurden mittels der visuell evozierten Potentiale untersucht; 4 davon hatten eine Tabak-Alkohol-Amblyopie (A-A).
18 der 30 Alkoholiker haben ein pathologisches VEP (60 %), wovon der größte Teil pathologische Latenzen und Latenzdifferenzen (40 % bzw. 36,7 %) aufweist; nur bei 20 % sind pathologische Amplitudenquotienten zu verzeichnen.
Deutliche Unterschiede traten zwischen den Alkoholikern mit Tabak-Alkohol-Amblyopie und denen ohne Amblyopie auf, insofern als alle Patienten mit einer Amblyopie pathologische VEP's haben, wobei pathologische Amplitudenquotienten häufiger sind (75 %) als verlängerte Latenzen (50 %) oder pathologische Latenzdifferenzen (25 %). Nur ungefähr die Hälfte der restlichen Alkoholiker ohne Amblyopie hat pathologische VEP's (53,9 %); dabei stehen Latenzveränderungen (38,5 % Latenzverlängerungen und 38,5 % pathologische Latenzdifferenzen) gegenüber den Amplitudenveränderungen im Vordergrund (11,5 % pathologische Amplitudenquotienten).

Nur bei den chronischen Alkoholikern mit einer Tabak-Alkohol-Amblyopie ist die gewohnte Verteilung der pathologischen Werte auf die einzelnen Stimulationsformen anzutreffen: das SB- und das STST-VEP sind gleich oft pathologisch, das F-VEP etwas weniger häufig. Aber bei den Alkoholikern ohne Amblyopie und bei der Gesamtgruppe der chronischen Alkoholiker sind die SB- und die F-VEP's etwa gleich häufig pathologisch, während im STST-VEP ca. 20 % mehr pathologische Werte anzutreffen sind.
Bei den nicht evozierbaren Potentialen fällt nichts besonderes auf. Im SB- und STST-VEP finden sich jeweils an einem Auge und im F-VEP an 2 Augen (3,3 %) nicht auswertbare Potentiale.

11.1.2 Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen (Tab. 11.2, 14.4, 14.5; Abb. 14.4)

An ungefähr einem Viertel aller Augen traten bei der SB- und der STST-Stimulation pathologisch verlängerte Latenzen auf, die durchschnittlich im SB-VEP 14 ms und im STST-VEP 17 ms betragen. Diese Latenzverlängerungen sind signifikant niedriger als bei der Multiplen Sklerose und im SB-VEP auch niedriger als bei den Retrobulbärneuritiden. Kein signifikanter Unterschied besteht dagegen zu den ophthalmologischen und den anderen neurologischen Krankheiten und zu den

Tab. 11.1: Anzahl (N) und Prozentzahl (%) pathologischer VEP's bei Patienten mit chronischem Alkoholismus (A gesamt). A A: Alkoholiker mit einer Tabak-Alkohol-Amblyopie, A Rest: Alkoholiker ohne Tabak-Alkohol-Amblyopie.

	A gesamt		A A		A Rest	
	%	N	%	N	%	N
path. Latenz	40,0	12	50,0	2	38,5	10
path. LD	36,7	11	25,0	1	38,5	10
path. AQ	20,0	6	75,0	3	11,5	3
path. L/LD/AQ	60,0	18	100,0	4	53,9	14
path. SB	33,3	10	75,0	3	26,9	7
path. F	33,3	10	50,0	2	30,8	8
path. STST	53,3	16	75,0	3	50,0	13
path. SB/F/STST	60,0	18	100,0	4	53,9	14
keine Pathologika	40,0	12	0,0	0	46,1	12
Patientenzahl		30		4		26

Tab. 11.2: Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen bei Patienten mit chronischem Alkoholismus (in ms). N und %: Anzahl und Prozentzahl der Augen mit verlängerten Latenzen.

	SB				STST			
	M	S	N	%	M	S	N	%
A gesamt	14,00	7,48	14	23,7	17,00	13,91	15	25,4

Tab. 11.3: Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (S) der VEP-Amplituden bei Patienten mit chronischem Alkoholismus (in µV). N: Anzahl der Augen.

	SB			STST		
	M	S	N	M	S	N
A gesamt	5,86	2,17	59	6,51	3,06	59
A A	5,21	2,45	7	5,86	3,58	7
A Rest	5,94	2,14	52	6,60	3,02	52

Hirntumoren (Tab. 14.5).

11.1.3 Amplitudenmittelwerte (Tab. 11.3, 14.6, 14.7; Abb. 14.5)

Die chronischen Alkoholiker mit einer Tabak-Alkohol-Amblyopie haben um 0,73 µV (SB) bzw. 0,74 µV (STST) niedrigere Amplituden als die Alkoholiker ohne eine Amblyopie, wobei dieser Unterschied aber statistisch nicht signifikant ist. Für die Gesamtgruppe der chronischen Alkoholiker stellten wir signifikant niedrigere Amplitudenmittelwerte (5,86 µV bzw. 6,51 µV) als in der Kontrollgruppe, bei den spinalen Erkrankungen und den Migränepatienten fest. Zur Multiplen Sklerose, zu den Retrobulbärneuritiden, zu den ophthalmologischen und den anderen neurologischen Krankheiten und den Hirntumoren konnte kein signifikanter Unterschied errechnet werden (Tab. 14.7).

11.2 Diskussion (Tab. 11.1, 11.2, 11.3, 14.1.1, 14.1.2, 14.4, 14.5, 14.6, 14.7; Abb. 10.1, 14.4, 14.5)

JANÁKY et al. (1980) schrieben den visuell evozierten Potentialen bei der Diagnose des chronischen Alkoholismus einen hohen diagnostischen Wert zu, da sie bei allen ihrer 22 chronischen Alkoholiker pathologische VEP's evozierten, obwohl andere neurologische und ophthalmologische Untersuchungen negative Ergebnisse zeigten. Wir können das zwar nur von 60 % unserer chronischen Alkoholiker sagen, aber das ist immerhin fast so viel wie bei der möglichen MS.
Über die Art der VEP-Veränderungen gehen die Meinungen der Autoren etwas auseinander. So stellten COGER et al. (1976) bei Alkoholikern während oder nach Alkoholentzug signifikant höhere Amplituden fest, während PORJESZ et al. (1978) in den frühen VEP-Komponenten ebenfalls größere Amplituden fanden, aber in den späten VEP-Komponenten (110 - 190 ms) im Vergleich mit den Kontrollpersonen signifikant kleinere Amplituden evozierten. Außerdem stellten sie auch signifikante Latenzverlängerungen in den späten Komponenten (115 ms) ihrer blitzevozierten Potentiale fest. Auch POSTHUMA et al. (1980) fanden bei chronischen Alkoholikern längere Latenzen und kleinere Amplituden mit jeweils größerer Variabilität. Die von ihnen angegebene durchschnittliche Amplitudenminderung von 2,2 µV liegt etwas höher als die unsere (1,35 µV bzw. 1,51 µV). Die durchschnittliche Latenzverlängerung bei allen ihren chronischen Alkoholikern (also unter Einschluß derjenigen, die keine Latenzverlängerungen über die obere Normgrenze hinaus hatten) um 7,7 ms gegenüber der Kontrollgruppe findet ihre Entsprechung in unseren Werten, die bei ungefähr einem Viertel aller Augen durchschnittliche Latenzverlängerungen von 14 ms (SB) bzw. 17 ms (STST) deutlich machen.

Die Tabak-Alkohol-Amblyopie führt zu einer toxischen Schädigung der Axone und der Markscheiden. Deshalb treten bei dieser Erkrankung sowohl Amplitudenreduktionen als auch Latenzverlängerungen auf, wie dies auch STÖHR et al. (1982) an einem Fall beschrieben. Bei den 4 von uns untersuchten Patienten mit einer Tabak-Alkohol-Amblyopie sind bei 2 Patienten nur jeweils ein Amplitudenquotient pathologisch. Bei den beiden anderen Patienten traten aber deutliche Schädigungen zutage, die bei einem Patienten zu Latenzverlängerungen an beiden Augen und pathologischen Latenzdifferenzen führten. Beim andern Patienten waren an einem Auge verlängerte Latenzen und am andern Auge gar keine VEP's evozierbar. Die Amplitudenreduktion zeigt sich deutlich in den erniedrigten Amplitudenmittelwerten.
Auch bei Alkoholikern, die keine Tabak-Alkohol-Amblyopie haben, lassen sich Schädigungen des visuellen Systems in über der Hälfte der Fälle nachweisen. Dabei stehen allerdings die Latenzveränderungen mit jeweils 38,5 % pathologischer Latenzen und Latenzdifferenzen im Vordergrund. Da noch keine Amblyopie aufgetreten ist, sind die Schädigungen der Axone offensichtlich leichter, was sich in einer etwas geringeren mittleren Amplitudenreduktion und in einer kleineren Anzahl pathologischer Amplitudenquotienten (11,5 %) ausdrückt. Bei allen Alkoholikern ist die Amplitude nur sehr selten so stark vermindert, daß das Potential nicht mehr auswertbar ist; sogar im F-VEP ist das nur an 2 Augen der Fall.

Aufgrund unserer Ergebnisse muß man sagen, daß bei chronischen Alkoholikern die STST-Stimulation die besten Ergebnisse liefert, da sie, nach Latenzen und Latenzdifferenzen ausgewertet, in 50 % der Fälle pathologische VEP's aufweist; das ist ebensoviel, wie wenn man das SB- und das STST-VEP nach diesen beiden Meßparametern auswertet. Bei einer alkoholtoxisch bedingten Amblyopie sollte man zusätzlich noch auf pathologische Amplitudenquotienten achten.

12. OPTISCHE AGNOSIE

12.1 Ergebnisse (Tab. 14.1.1, 14.1.2)

Bei 4 Patienten mit einer optischen Agnosie sind die VEP's in allen drei Stimulationsformen pathologisch. Von den 8 Augen waren im F- und STST-VEP an jeweils 7 Augen und im SB-VEP an 2 Augen keine Potentiale evozierbar. Da sich bei so wenigen Patienten keine statistische Aussage machen läßt, wollen wir die VEP-Veränderungen der 4 Patienten kurz beschreiben.

Ein Mann mit einem computertomographisch nachgewiesenen bilateralen Posterior-Insult und demzufolge einem Röhrengesichtsfeld von nur noch 3^{o} hatte eine fast komplette kortikale Blindheit. Im SB-VEP konnten trotzdem bei ihm an beiden Augen leicht verlängerte Latenzen (135 ms und 130 ms) und erniedrigte Amplituden (3 µV) abgeleitet werden. Bei der F- und der STST-Stimulation zeigte sich kein auswertbares VEP. Das binokuläre VEP hat eine etwas kürzere Latenz (125 ms) und eine höhere Amplitude (4 µV).

Ein vierjähriger Junge hatte eine optische Agnosie bei schwerem cerebralem Defektzustand nach Herz-Atem-Stillstand. Nur am rechten Auge kann man im SB-VEP ein Potential mit einer Latenz von 115 ms und einer Amplitude von 2 µV auswerten. Bei der binokulären SB-Stimulation beträgt die Latenz 120 ms und die Amplitude 2 µV.

Bei einem 79-jährigen Patienten bestand nach multiplen cerebral-ischämischen Insulten der Verdacht auf eine Rindenblindheit. Wieder war nur bei der SB-Stimulation ein Potential evozierbar mit großen Latenzverlängerungen (rechts 180 ms und links 170 ms) und einer geringfügig pathologischen Latenzdifferenz; die Amplituden sind erniedrigt (4 µV bzw. 3 µV).

Der vierte Patient hatte vor allem für das linke Auge eine optische Agnosie aufgrund von cerebralen Durchblutungsstörungen im Gebiet der Arteria cerebri posterior. Im VEP äußert sich das darin, daß vom linken Auge kein Potential abgeleitet werden konnte. Am rechten Auge sind die Latenzen im SB- und STST-VEP nur unwesentlich verändert.

Die Amplitudenmittelwerte aller evozierten SB-VEP's liegen mit 2,83 µV niedriger als bei allen anderen untersuchten Krankheitsgruppen.

12.2 Diskussion (Tab. 14.1.1, 14.1.2)

Nach KOOI et al. (1966), ROUHER et al. (1968), ARDEN (1973) und ABRAHAM et al. (1975) ist bei einer Rindenblindheit kein VEP ableitbar. BARRETT et al. (1970) beschrieben dagegen nur Amplitudenminderungen, und MASTAGLIA et al. (1976a)

stellten bei einem Patienten mit einem bilateralen Occipitalinfarkt ein stark verschlechtertes VEP fest. Bei einem Patienten mit einer passageren Rindenblindheit nach einem Stromunfall leiteten BARTL et al. (1974) zuerst ein VEP mit sehr niedrigen Amplituden und Latenzverlängerungen bis 180 ms ab. Mit der klinischen Besserung trat auch eine Amplitudenzunahme ein. Auch DUCHOWNY et al. (1974) stellten bei Kindern mit einer kortikalen Blindheit nach einem Schädel-Hirn-Trauma oder einer Meningitis eine Verbesserung der frühen VEP-Komponenten fest, wenn es im Verlauf zu einer Besserung des Sehens kam. In einer Untersuchung von FRANK et al. (1978) bei Kindern mit einer kortikalen Blindheit nach verschiedenen Gehirnerkrankungen wurde deutlich, daß sich blitzevozierte Potentiale nicht zur Differenzierung von Patienten mit und ohne kortikaler Blindheit eignen. Auch SPEHLMANN et al. (1977a/b) konnten mittels Blitzstimulation bei einem Patienten mit einer Rindenblindheit aufgrund bilateraler Insulte im Versorgungsgebiet der A. cerebri posterior noch ein VEP mit normalen Amplituden und verlängerten Latenzen ableiten. Sie erklärten das Zustandekommen des VEP's durch extrageniculo-calcarine Verbindungen. Bei einem kortikal blinden Jungen, bei dem durch Computertomographie eine bilaterale Läsion des cerebralen Cortex entsprechend den Arealen 18 und 19, nicht aber der Area 17 nachgewiesen war, konnten BODIS-WOLLNER et al. (1977) normale Blitz- und Musterevozierte Potentiale ableiten, womit sie die Annahme bestätigten, daß die primären Komponenten des VEP in der Area 17 entstehen. Dieselben Autoren stellten bei einer Patientin mit einer kortikalen Sehstörung infolge eines Insults fest, daß immer dann ein VEP zu evozieren war, wenn die Patientin bei breiter werdenden Streifen das Muster eben erkennen konnte.

Alle diese Befunde zeigen, daß das Ausmaß der optischen Agnosie und damit auch der VEP-Veränderungen von dem Ausmaß und der Lokalisation der Schädigung im occipitalen Cortex abhängen.

Bei schweren Schädigungen war auch bei den von uns untersuchten Patienten kein VEP ableitbar. Ist die Schädigung leichteren Ausmaßes und ist eventuell noch ein Rest des Sehvermögens vorhanden, so kann im SB-VEP ein Potential mit mehr oder weniger verlängerten Latenzen und deutlichen Amplitudenminderungen abgeleitet werden. Bei der STST-Stimulation ist vermutlich die Musterwechselfrequenz zu hoch und bei der F-Stimulation der Stimulationsreiz zu klein, so daß in diesen beiden VEP's kein Potential zu evozieren war. Die binokuläre Stimulation liefert verständlicherweise am ehesten ein VEP.

Durch den Nachweis fehlender VEP's läßt sich somit eine kortikale Blindheit objektivieren (BARTL et al. 1974). Umgekehrt darf bei erhaltenem VEP nur dann auf eine psychogene Blindheit geschlossen werden, wenn im Computertomogramm eine intakte Sehrinde nachgewiesen wurde (STÖHR et al. 1982).

13. SIMULATION UND FUNKTIONELLE SEHSTÖRUNGEN

13.1 Ergebnisse (Tab. 14.1.1, 14.1.2)

In dieser Gruppe untersuchten wir 6 Personen, darunter waren zwei Patientinnen mit funktionellen Sehstörungen. Die eine Patientin mit konzentrischen Gesichtsfeldeinengungen hatte ein völlig normales VEP mit sehr hohen Amplituden. Die andere Patientin hatte beidseits einen psychophysisch gemessenen Visus von 0,1. Dabei war das VEP bei der SB- und der STST-Stimulation völlig normal, nur bei der F-Stimulation war die Latenz am rechten Auge um 1 ms und am linken Auge um 6 ms verlängert; die Amplituden waren im Normbereich.
Bei einem anderen Patienten wurde ebenfalls der Verdacht auf Simulation geäußert, da er nach seinen Angaben am rechten Auge nur Lichtschein wahrnehmen könne und am linken Auge einen Visus von 0,2 angab, aber das VEP keine Pathologika zeigte.
Wegen eines angegebenen Visusverlustes auf beidseits 0,2 wurde bei einem weiteren Patienten der Verdacht auf Aggravation geäußert. Er hatte im SB-VEP rechts eine höhere Amplitude, die zu einem pathologischen Amplitudenquotienten führte, aber sich bei den anderen Stimulationsformen nicht zeigte. Im STST-VEP war am rechten Auge kein Potential evozierbar, obwohl das bei den beiden anderen Stimulationsformen der Fall war und im SB-VEP die Amplitude am rechten Auge sogar höher war als am linken. Da man bei der VEP-Ableitung auf die Mitarbeit des Patienten angewiesen ist, lassen sich solche widersprüchlichen Veränderungen auf mangelnde Mitarbeit, besonders natürlich bei Simulanten, zurückführen.
Der sechste von uns untersuchte Patient mit Aggravation seiner Sehstörung zeigte keine Auffälligkeiten im VEP.

Die durchschnittlichen Amplitudenmittelwerte sind im SB-VEP mit 6,88 $\pm$ 2,24 µV etwas niedriger, im STST-VEP mit 8,82 $\pm$ 5,62 µV etwas höher als die Werte der Kontrollgruppe; diese Unterschiede sind allerdings nicht signifikant.

13.2 Diskussion (Tab. 14.1.1, 14.1.2)

1969 untersuchten BEHRMAN et al. 14 Patienten mit Gesichtsfeldeinschränkungen (Röhren- oder Spiralgesichtsfelder) und Visusverlust, bei denen keine organische Ursache gefunden werden konnte und somit eine hysterische Amblyopie angenommen wurde. Bis auf zwei Ausnahmen waren die VEP's bei allen dieser Patienten normal. Auch ARDEN (1973) beschrieb normale VEP's bei hysterischen Sehstörungen, so daß, wie SHERMAN (1979) schrieb, das VEP zur Objektivierung funktioneller Sehstörungen geeignet ist. Außerdem eignet es sich zur Visusbestimmung bei Simulanten

(HUBER 1978, DIENER et al. 1980).

Bei unseren Ergebnissen erscheint die Prozentzahl von 33 % pathologischer VEP's recht hoch, aber das liegt zum einen an der geringen Zahl der untersuchten Personen und zum andern sind, wie in Kapitel 13.1 schon beschrieben, die pathologischen Werte bei den zwei Patienten grenzwertig und durch mangelnde Mitarbeit bedingt, so daß wir die Ansicht der obengenannten Autoren bestätigen können.

Somit eignet sich das VEP zur Diagnose funktioneller Sehstörungen, Simulation oder Aggravation (DIENER 1980a/b) und insbesondere zur Differentialdiagnose dieser Störungen von einer optischen Agnosie (BARTL et al. 1974, HUBER 1978). Dabei gilt allerdings die im Kapitel 12.2 erwähnte Einschränkung, daß bei erhaltenem VEP nur dann auf eine psychogene Blindheit geschlossen werden darf, wenn im Computertomogramm eine intakte Sehrinde nachgewiesen wurde (STÖHR et al. 1982).

14. DIAGNOSTISCHE WERTIGKEIT DER VISUELL EVOZIERTEN POTENTIALE BEI VERSCHIEDENEN NEUROLOGISCHEN KRANKHEITEN

14.1 Ergebnisse

14.1.1 Sensitivität und Spezifität der visuell evozierten Potentiale für die Multiple Sklerose (Tab. 14.1.1, 14.1.2, 14.2; Abb. 14.1.1, 14.1.2, 14.2)

In den Tabellen 14.1.1 und 14.1.2 sind die Trefferquoten für alle von uns untersuchten Patienten aufgeführt. Es soll ein Überblick darüber sein, wieviel Meßparameter des VEP bei den einzelnen Stimulationsformen pathologisch sind. Außerdem ist daraus ersichtlich, welche Kombinationen von Stimulationsformen und Meßparametern die Treffsicherheit des VEP erhöhen. Die wichtigsten Ergebnisse aus diesen Tabellen wurden schon bei den einzelnen Krankheitsgruppen besprochen.

Aufgrund dieser Tabellen berechneten wir die Sensitivität und Spezifität der VEP's (Tab. 14.2) und zwar für 1) das Gesamt-VEP bei allen drei Stimulationsformen, 2) die Latenzen bei der SB- und/oder STST-Stimulation, 3) die Latenzen und/oder Latenzdifferenzen bei der SB- und/oder STST-Stimulation, 4) die Latenzen, die Latenzen und/oder Latenzdifferenzen, die Latenzen und/oder Latenzdifferenzen und/oder Amplitudenquotienten bei jeder der drei Stimulationsformen. Bei diesen Berechnungen faßten wir die MS- und RBN-Patienten in einer Gruppe (MS) zusammen.

1) Die Sensitivität des VEP's für die MS ist definiert als die Häufigkeit pathologischer VEP's bei dieser Erkrankung; sie beträgt bei unseren Untersuchungen 81 %. Die Spezifität als Ausdruck der Ausschließlichkeit pathologischer Veränderungen bei einer bestimmten Krankheit ist definiert als die Häufigkeit normaler VEP's bei Patienten, die keine MS haben. Da die Spezifität von der Zahl und der Art der Erkrankung der mittels des VEP untersuchten Patienten, die keine MS haben, abhängt, ergeben sich hier nun Unterschiede je nachdem, ob man die Personen der Kontrollgruppe mit einberechnet oder nicht. Die Spezifität als Häufigkeit normaler VEP's bei allen von uns untersuchten Nicht-MS-Patienten beträgt unter Einschluß der Kontrollpersonen 57 %, d. h. 43 % dieser Personen haben ein pathologisches VEP. Unter Ausschluß der Kontrollpersonen beträgt die Spezifität sogar nur 46 %, d. h. es treten 54 % falsch positive Ergebnisse auf. Hat man bei einem Patienten ein pathologisches VEP evoziert, so interessiert die Wahrscheinlichkeit, mit der dieser Patient eine Multiple Sklerose hat. Die Berechnung ist natürlich davon abhängig, wie häufig bei MS-Patienten im Vergleich zu anderen Patienten das VEP abgeleitet wird; somit gilt diese Berechnung nur für die Krankheitsverteilung in unserer Klinik. Von insgesamt 1063 untersuchten Patienten einschließlich der 201 Kontrollpersonen hatten 425 eine

Tab. 14.1.1: Überblick über die Anzahl (N) und Prozentzahl (%) pathologischer Werte im VEP bei allen untersuchten Krankheiten.

	SB						F						STST					
	path. L		L/LD		L/LD/AQ		path. L		L/LD		L/LD/AQ		path. L		L/LD		L/LD/AQ	
	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
MS gesamt	60	224	64	239	68	252	50	186	54	202	59	218	58	214	65	241	69	258
MS I	83	99	86	102	89	106	72	86	79	94	82	97	83	99	90	107	90	107
MS II	62	56	66	60	70	64	49	45	51	46	57	52	62	56	69	63	75	68
MS III	43	69	48	77	51	82	34	55	38	62	43	69	36	59	44	71	51	83
Retrobulbärneuritis	79	42	79	42	89	47	66	35	68	36	81	43	72	38	77	41	89	47
Hirntumoren	33	18	44	24	58	32	16	9	20	11	42	23	40	22	53	29	69	38
ophthalmol. Krkht.	44	40	53	48	66	59	27	24	33	30	58	52	43	39	49	44	66	59
andere neurol. Krkht.	16	20	21	26	28	34	18	22	19	23	25	31	16	20	28	34	33	41
spinale Erkrankungen	3	2	10	6	13	8	3	2	7	4	12	7	3	2	13	8	22	13
vaskuläre Erkrankungen	5	2	8	3	8	3	13	5	16	6	21	8	13	5	26	10	34	13
Migräne	3	1	10	3	10	3	0	0	3	1	3	1	3	1	6	2	10	3
chron. Alkoholismus	27	8	27	8	33	10	30	9	30	9	33	10	33	10	50	15	53	16
optische Agnosie	75	3	75	3	100	4	0	0	0	0	100	4	25	1	25	1	100	4
Simulation	0	0	0	0	17	1	17	1	17	1	17	1	0	0	0	0	17	1
Kontrollgruppe	2	4	7	14	8	17	5	10	5	10	5	11	1	2	6	13	11	23
Durchschnitt aller Pat.	34	364	39	416	44	470	29	303	31	333	38	409	33	354	41	438	49	516

Tab. 14.1.2: Überblick über die Anzahl (N) und Prozentzahl (%) pathologischer Werte im VEP bei allen untersuchten Krabkheiten bei der Kombination der drei Stimulationsformen.

	SB/STST				SB/F/STST										Patienten-zahl
	path. L		L/LD		L/LD/AQ		path. L		L/LD		L/LD/AQ		LD		AQ		
	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	
MS gesamt	66	244	73	271	77	285	71	263	76	284	79	295	62	229	31	115	372
MS I	87	104	93	111	95	113	91	108	95	113	96	114	82	98	37	44	119
MS II	70	64	78	71	81	74	75	68	80	73	84	76	64	58	37	34	91
MS III	47	76	55	89	60	98	54	87	60	98	65	105	45	73	23	37	162
Retrobulbärneurits	83	44	85	45	93	49	89	47	91	48	93	49	83	44	62	33	53
Hirntumoren	47	26	67	37	84	46	51	28	71	39	84	46	49	27	60	33	55
ophthalmol. Krkht.	50	45	63	57	74	67	52	47	67	60	77	69	58	52	53	48	90
andere neurol. Krkht.	20	25	34	42	42	52	28	34	41	50	48	59	23	28	24	30	123
spinale Erkrankungen	7	4	20	12	32	19	10	6	25	15	35	21	17	10	18	11	60
vaskuläre Erkrankungen	16	6	26	10	34	13	21	8	32	12	37	14	24	9	13	5	38
Migräne	3	1	13	4	16	5	3	1	13	4	16	5	13	4	6	2	31
chron. Alkoholismus	33	10	50	15	57	17	40	12	53	16	60	18	37	11	20	6	30
optische Agnosie	75	3	75	3	100	4	75	3	75	3	100	4	25	1	100	4	4
Simulation	0	0	0	0	17	1	17	1	17	1	33	2	0	0	17	1	6
Kontrollgruppe	2	5	10	20	17	34	6	12	14	29	19	38	11	22	6	13	201
Durchschnitt aller Pat.	39	413	49	516	56	592	43	462	53	561	58	620	41	437	28	301	1063

Tab. 14.2: Sensitivität und Spezifität der visuell evozierten Potentiale für die Multiple Sklerose in unserem Krankengut unter Einschluß bzw. Ausschluß der Kontrollgruppe bei einer Normgrenze, die 2 Standardabweichungen oberhalb des arithmetischen Mittelwertes liegt. P: Wahrscheinlichkeit einer MS, wenn das jeweilige Meßkriterium pathologisch ist.

		mit Kontrollgruppe		ohne Kontrollgruppe	
	Sensitivität	Spezifität	P	Spezifität	P
Gesamt-VEP	81	57	55	46	59
L bei SB/STST	68	80	70	73	71
L/LD bei SB/STST	74	69	61	59	64
L bei SB	63	85	73	78	74
L bei F	52	87	73	84	75
L bei STST	59	84	71	77	72
L/LD bei SB	66	79	68	72	70
L/LD bei F	56	85	71	81	74
L/LD bei STST	66	76	64	67	66
SB-VEP	70	73	64	65	66
F-VEP	61	77	64	69	66
STST-VEP	72	67	59	57	62

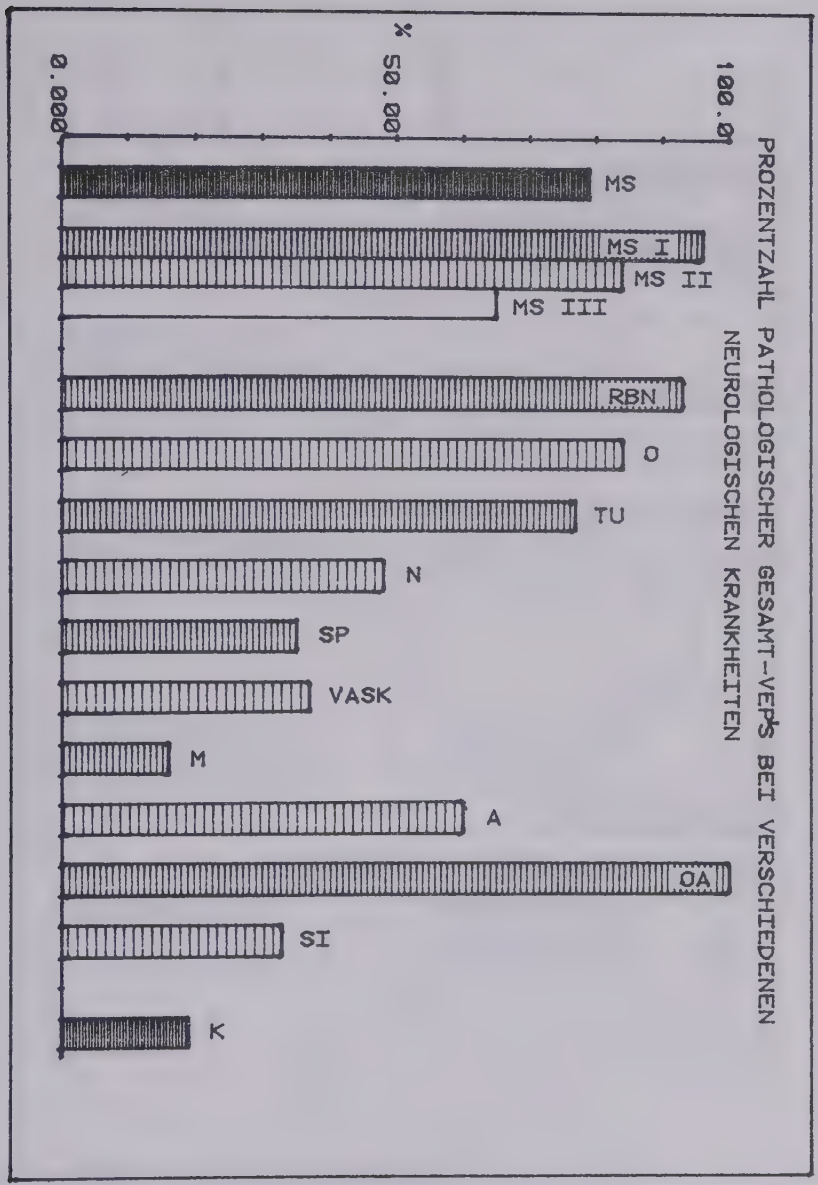

Abb. 14.1.1: Prozentzahl pathologischer Gesamt-VEP's bei verschiedenen neurologischen Krankheiten. RBN: Retrobulbärneuritis, O: ophthalmol. Erkrankungen, Tu: Hirntumoren, N: andere neurologische Erkrank., Sp: spinale neurol. Erkrankungen, Vask: vaskuläre cerebrale Läsionen, M: Migräne, A: chron. Alkoholismus, oA: optische Agnosie, Si: Simulation, K: Kontrollgruppe.

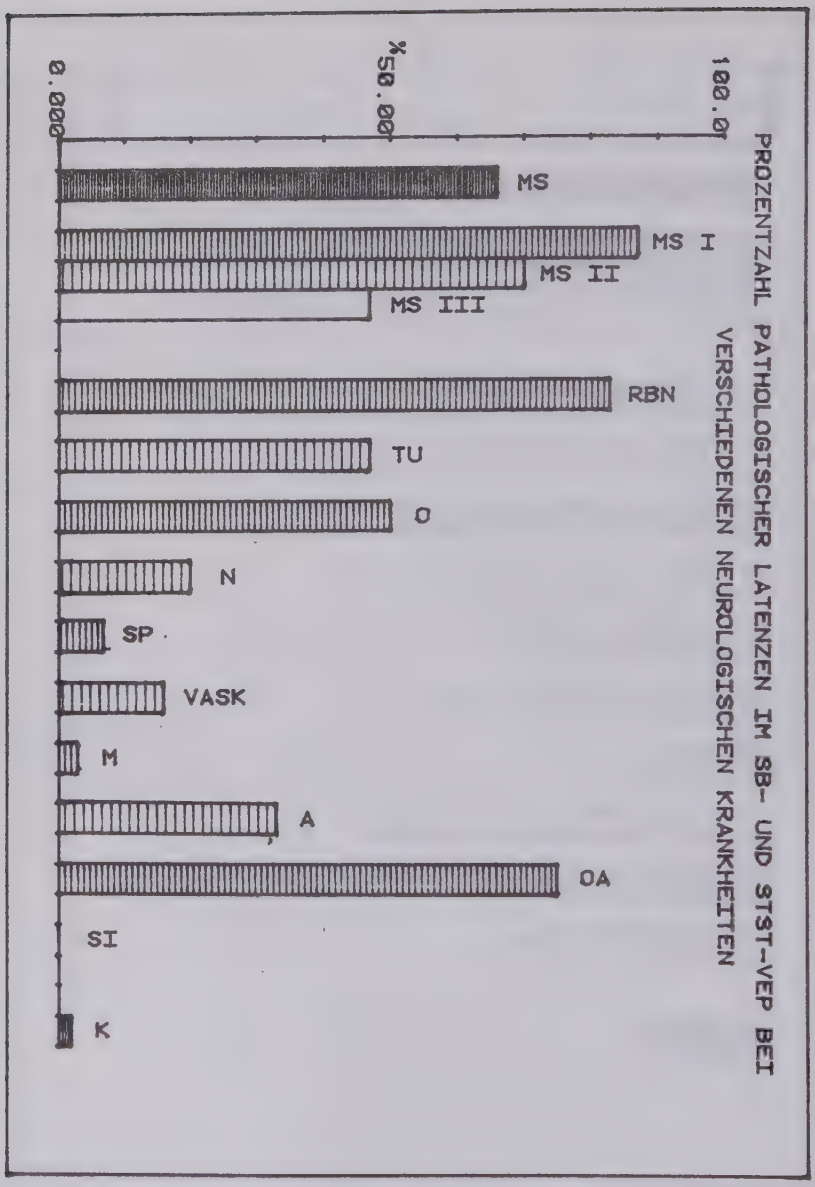

Abb. 14.1.2: Prozentzahl pathologischer Latenzen im SB- und/oder STST-VEP bei verschiedenen neurologischen Krankheiten. Abkürzungen wie in Abb. 14.1.1.

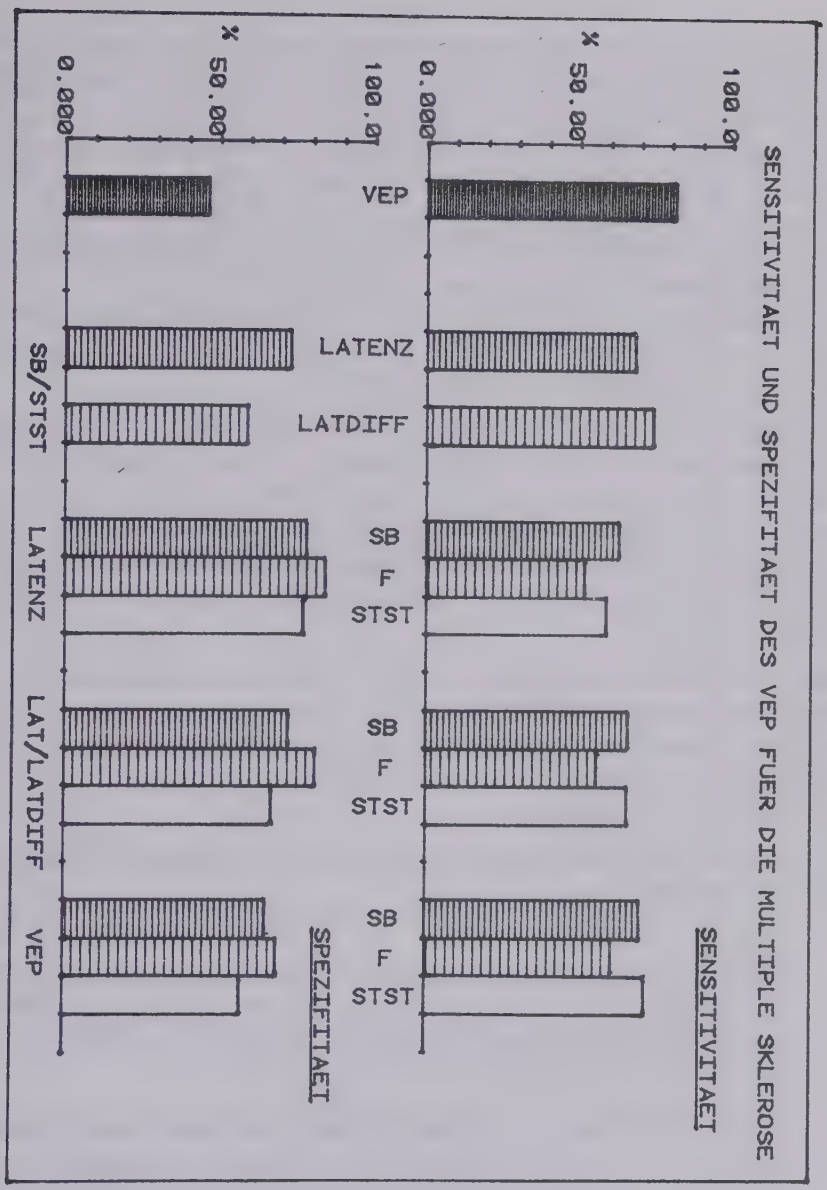

Abb. 14.2: Sensitivität und Spezifität des VEP für die Multiple Sklerose. SB/STST: SB und/oder STST, Lat/Latdiff: Latenz und/oder Latenzdifferenz, Die Beschriftung gilt immer für die jeweils übereinander liegenden Säulen.

MS (40 %), von denen 344 ein pathologisches VEP haben. Von den übrigen 638 Patienten haben 276 ein pathologisches VEP. Damit beträgt die Wahrscheinlichkeit, daß einem pathologischen VEP eine MS zugrunde liegt, nur 55 %.
Bezieht man die 201 Kontrollpersonen gar nicht in die Berechnung mit ein, so stehen den 425 MS-Patienten 437 Nicht-MS-Patienten gegenüber, von denen 238 ein pathologisches VEP haben (54 %). Tritt hier nun ein pathologisches VEP auf, so beträgt die Wahrscheinlichkeit 59 %, daß die Ursache eine MS ist. Allerdings beträgt die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer MS allein schon aufgrund der Patientenverteilung 49 %. Trotz der niedrigeren Spezifität ist dies der Grund für die höhere Wahrscheinlichkeit einer MS bei einem pathologischen VEP, wenn die Kontrollgruppe nicht mit ausgewertet wird.

2) Berechnet man die Latenzen im SB- und STST-VEP, so beträgt die Sensitivität dieser Meßparameter für die MS 68 %. Die Spezifität steigt auf 80 % bei Einschluß der Kontrollgruppe und auf 73 %, wenn man die Kontrollpersonen nicht mitberechnet. Diese höheren Spezifitäten sind der Grund dafür, daß bei einem VEP mit pathologischen Latenzen im SB- und STST-VEP mit einer Wahrscheinlichkeit von 70 % (mit Kontrollgruppe) bzw. 71 % (ohne Kontrollgruppe) eine Multiple Sklerose vorliegt.

3) Die Auswertung der Latenzen und Latenzdifferenzen im SB- und STST-VEP erhöht die Sensitivität zwar auf 74 %, erniedrigt aber die Spezifität auf 69 % (mit Kontrollgruppe) bzw. 59 % (ohne Kontrollgruppe). Dadurch ist auch die Wahrscheinlichkeit einer MS bei pathologischen Latenzen und/oder Latenzdifferenzen mit 61 % bzw. 64 % wieder niedriger.

4) Die übrigen Ergebnisse der Sensitivitäts- und Spezifitätsberechnungen sind in Tabelle 14.2 aufgeführt.

14.1.2 Prozentzahlen pathologischer VEP-Latenzen, Spezifität und Sensitivität der Latenzen für die Multiple Sklerose. Vergleich der Ergebnisse bei 2-facher und 3-facher Standardabweichung als oberer Normgrenze (Tab. 14.8, 14.9; Abb. 14.6)

Nachdem wir sämtliche Ergebnisse dieser Untersuchung vorliegen hatten, wollten wir nachträglich noch anhand eines Parameters bei zwei Stimulationsformen sehen, welchen Einfluß das Höhersetzen der oberen Normgrenzen von zwei Standardabweichungen oberhalb des Mittelwertes, wie sie den Berechnungen in dieser Arbeit zugrunde liegt, auf drei Standardabweichungen über den Mittelwert hat.
Addiert man zum Mittelwert der VEP-Latenzen der Kontrollgruppe die dreifache Standardabweichung, so ergibt sich als obere Grenze der Normalität für Personen,

Tab. 14.8: Prozentzahl pathologischer VEP-Latenzen bei unterschiedlicher oberer Normgrenze (Mittelwert + 2 Standardabweichungen (2 S) bzw. Mittelwert + 3 Standardabweichungen (3 S) und die Differenz der Prozentzahlen (Diff)).

	SB			STST			SB/STST		
	2 S	3 S	Diff	2 S	3 S	Diff	2 S	3 S	Diff
MS gesamt	60,2	51,3	8,9	57,5	46,5	11,0	65,6	54,6	11,0
MS I	83,2	76,4	6,8	83,2	71,4	11,8	87,4	79,8	7,6
MS II	61,5	51,6	9,9	61,5	47,3	14,2	70,3	54,9	15,4
MS III	42,6	32,7	9,9	36,4	27,8	8,6	46,9	35,8	11,1
RBN	79,2	77,4	1,8	71,7	58,4	13,3	83,0	79,2	3,8
Hirntumoren	32,7	29,1	3,6	40,0	25,4	14,6	47,3	32,7	14,6
ophthalmol. Kr.	44,4	32,2	12,2	43,3	26,7	16,6	50,0	35,6	14,4
andere neur. Kr.	16,3	9,8	6,5	16,3	10,6	5,7	20,3	12,2	8,7
spinale Erkr.	3,3	0,0	3,3	3,3	0,0	3,3	6,7	0,0	6,7
vask. Erkr.	5,3	2,6	2,7	13,2	2,6	10,6	15,8	5,3	10,5
Migräne	3,2	0,0	3,2	3,2	0,0	3,2	3,2	0,0	3,2
chron. Alkohol.	26,7	23,3	3,4	33,3	23,3	10,0	33,3	23,3	10,0
opt. Agnosie	75,0	75,0	0,0	25,0	25,0	0,0	75,0	75,0	0,0
Simulation	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Kontrollgruppe	2,0	0,0	2,0	1,0	0,5	0,5	2,0	0,5	1,5
Durchschnitt aller Patienten	34,2	28,2	6,0	33,3	24,9	8,4	38,9	30,4	8,5

Tab. 14.9: Sensitivität und Spezifität der VEP-Latenzen für die Multiple Sklerose. Vergleich der Ergebnisse bei 2-facher und 3-facher Standardabweichung als oberer Normgrenze. Diff: Differenz der Prozentzahlen. P: Wahrscheinlichkeit einer MS, wenn das jeweilige Meßkriterium pathologisch ist.

	L bei SB			L bei STST			L bei SB/STST		
	2 S	3 S	Diff	2 S	3 S	Diff	2 S	3 S	Diff
Sensitivität	62,6	54,6	8,0	59,3	48,0	11,3	67,8	57,6	10,2
Spezifität (mit K)	84,6	89,3	4,7	84,0	90,4	6,4	80,4	87,8	7,4
P (mit Kontr.gr.)	73,1	77,3	4,2	71,2	77,0	5,8	69,7	75,9	6,2
Spezifität (ohne K)	78,4	84,4	6,0	77,1	86,3	9,2	72,5	82,4	9,9
P (ohne Kontr.gr.)	73,9	77,3	3,4	71,6	77,3	5,7	70,6	76,1	5,5

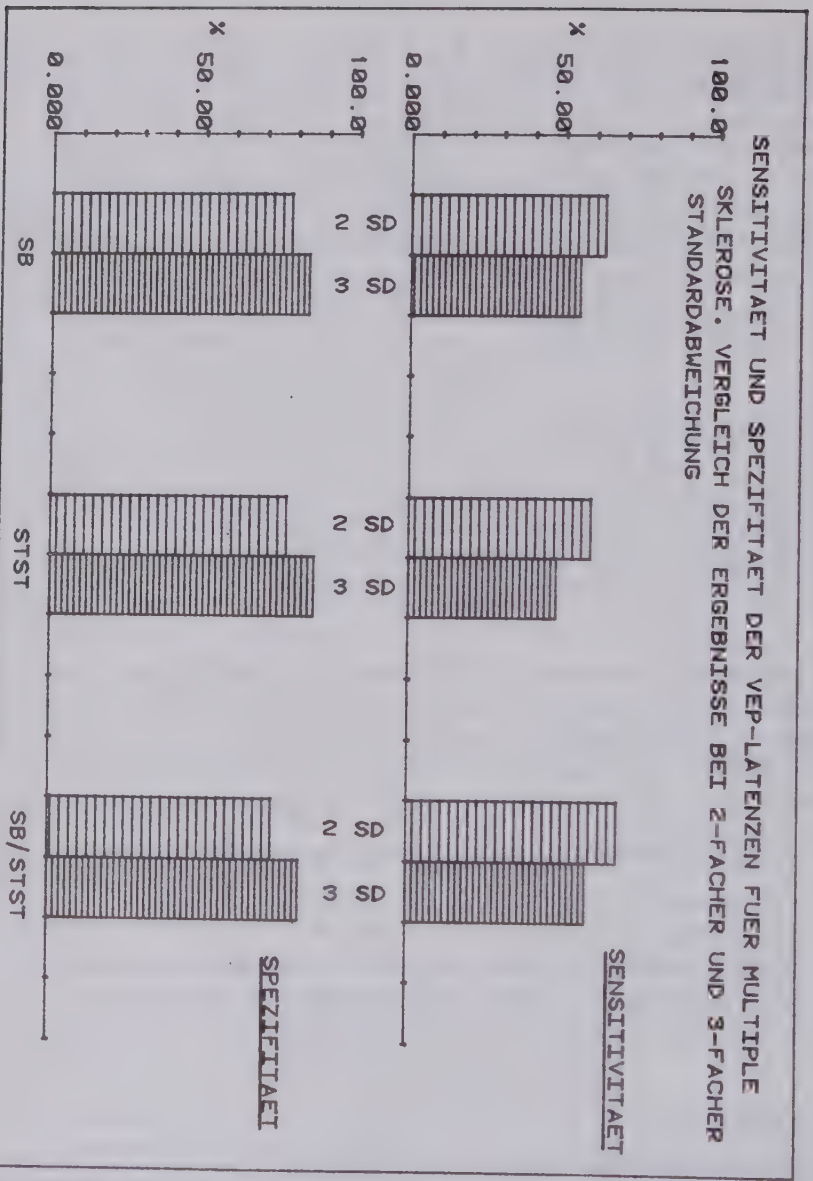

Abb. 14.6: Sensitivität und Spezifität der VEP-Latenzen für die Multiple Sklerose. Vergleich der Ergebnisse bei 2-facher und 3-facher Standardabweichung als oberer Normgrenze. SD: Standardabweichung. Die Beschriftung gilt immer für die jeweils übereinander liegenden Säulen.

die jünger als 60 Jahre sind, im SB-VEP 128,3 ms und im STST-VEP 132,8 ms, für Personen, die älter als 60 Jahre sind, im SB-VEP 138,2 ms und im STST-VEP 147,4 ms.

In der Tabelle 14.8 sind die Prozentzahlen der pathologischen VEP-Latenzen bei den zwei verschiedenen Normgrenzen einander gegenübergestellt. Durch die Höhersetzung der Normgrenzen nimmt im SB-VEP die Anzahl pathologischer VEP-Latenzen bei allen untersuchten Personen um 6 % ab. Im STST-VEP beträgt die Abnahme 8,4 %, und bei der kombinierten Auswertung von SB- und STST-VEP sind es 8,5 %.

Bei der Gesamtgruppe der Patienten mit Multipler Sklerose ist die Abnahme deutlicher als im Durchschnitt aller Patienten: 8,9 % im SB-VEP, 11 % im STST-VEP und ebenfalls 11 % im SB- und/oder STST-VEP. In der Gruppe der sicheren Multiplen Sklerose ist die Abnahme mit 6,8 % im SB-VEP etwas geringer, wohingegen sie im STST-VEP mit 11,8 % größer ist. Bei MS II und MS III wird die Trefferquote im SB-VEP um ca. 10 % gesenkt, bei MS II sind es im STST-VEP ca. 14 % und bei der kombinierten Auswertung von SB- und STST-VEP sogar über 15 %.

Eine nur geringe Abnahme der Anzahl pathologischer VEP-Latenzen ist bei der Retrobulbärneuritis im SB-VEP zu verzeichnen (1,8 %), während sie im STST-VEP 13,3 % beträgt. Ähnlich verhält es sich bei den Hirntumoren; die Abnahme der Trefferquote beträgt im SB-VEP nur 3,6 %, dagegen 14,6 % im STST-VEP und bei der Kombination dieser beiden VEP's. Insgesamt die größten Unterschiede in der Anzahl pathologischer VEP-Latenzen treten bei den ophthalmologischen Erkrankungen auf: Abnahme der Trefferrate um 12,2 % im SB-VEP, 16,6 % im STST-VEP und 14,4 % im SB- und/oder STST-VEP. Unterschiede von ca. 10 % sind noch bei den vaskulären cerebralen Erkrankungen und bei chronischem Alkoholismus jeweils im STST-VEP und bei der Kombination von SB- und STST-VEP anzutreffen. Bei den übrigen Erkrankungen sind die Prozentzahlen bei der zweifachen Standardabweichung schon so klein, daß sich keine großen Unterschiede zu den Ergebnissen bei der dreifachen Standardabweichung mehr ergeben.

Die Sensitivität der visuell evozierten Potentiale für die Multiple Sklerose ist natürlich bei der höheren Normgrenze geringer (Tab. 14.9). Bei den Latenzen im SB-VEP sinkt sie von 62,6 % auf 54,6 %, im STST-VEP beträgt die Einbuße an Sensitivität 11,3 % und bei der kombinierten Auswertung von SB- und STST-VEP 10,2 %.

Durch die Erhöhung der Normgrenze auf 3 Standardabweichungen oberhalb des Latenzenmittelwertes der Kontrollgruppe steigt die Spezifität der Latenzen im SB-VEP von 84,6 % auf 89,3 % (mit Kontrollgruppe), bzw. von 78,4 % auf 84,4 % (ohne Kontrollgruppe). Damit ist auch die Wahrscheinlichkeit einer Multiplen Sklerose bei einem pathologischen VEP von 73,1 % auf 77,3 % (mit Kontrollgruppe), bzw. von 73,9 % auf 77,3 % (ohne Kontrollgruppe) erhöht. Im STST-VEP beträgt die

Erhöhung der Spezifität sogar 6,4 % bzw. 9,2 %, während sich die Wahrscheinlichkeit einer MS bei pathologischen Latenzen um 5,8 % bzw. 5,7 % erhöht. Bei der Auswertung der Latenzen im SB- und/oder STST-VEP steigt die Spezifität ebenfalls deutlich um 7,4 % bzw. 9,9 % an. Ebenso steigt die Wahrscheinlichkeit einer Multiplen Sklerose bei pathologischem VEP um 6,2 % bzw. 5,5 %.

14.1.3 Durchschnittliche Anzahl pathologischer Werte pro VEP (Tab. 14.3.1, 14.3.2; Abb. 14.3.1, 14.3.2, 14.3.3)

Die in den Tabellen 14.1.1 und 14.1.2 aufgeführten Prozentzahlen geben nur an, ob Werte pathologisch sind oder nicht, aber sie berücksichtigen nicht, wieviele Werte bei einem Patienten pathologisch sind. Deshalb wurden in den Tabellen 14.3.1 und 14.3.2 bei Patienten, die ein pathologisches VEP haben, die durchschnittliche Anzahl pathologischer Werte pro VEP bei allen drei Stimulationsformen berechnet. Bei einem MS-Patienten, der ein pathologisches VEP hat, sind durchschnittlich 3,4 Latenzen von insgesamt 6 möglichen pathologisch verlängert; von den 3 Latenzdifferenzen sind durchschnittlich 1,4 verlängert und von den 3 Amplitudenquotienten sind durchschnittlich 0,6 pathologisch, so daß im Gesamt-VEP 5,4 von insgesamt 12 Meßparametern pathologisch sind. Die höchste durchschnittliche Anzahl pathologischer Werte pro Gesamt-VEP (Tab. 14.3.1) ist bei der Multiplen Sklerose und bei den Retrobulbärneuritiden zu beobachten, gefolgt von den ophthalmologischen Erkrankungen, den Hirntumoren und den chronischen Alkoholikern. Danach kommen die anderen neurologischen und die vaskulären cerebralen Erkrankungen. Bei Migränepatienten, Patienten mit spinalen Erkrankungen und bei den Kontrollpersonen waren in den Fällen, in denen überhaupt Pathologika auftraten, durchschnittlich weniger als 2 der insgesamt 12 Meßparameter pathologisch.

In Tabelle 14.3.1 bezieht sich die Berechnung der durchschnittlichen Anzahl pathologischer Werte pro VEP bezüglich der Latenzen, Latenzdifferenzen und Amplitudenquotienten auf die Gesamtzahl pathologischer VEP's der jeweiligen Krankheitsgruppe, d. h. die Durchschnittszahlen machen eine Aussage darüber, wieviele der Meßparameter durchschnittlich pathologisch sind, wenn sich bei einem Patienten im VEP eine Schädigung des visuellen Systems zeigt.
Bei den Latenzen ergibt sich eine ähnliche Verteilung wie im Gesamt-VEP. MS und RBN haben durchschnittlich die meisten Latenzverlängerungen pro VEP. Weiter wird deutlich, daß die chronischen Alkoholiker mit pathologischem VEP etwas mehr Latenzverlängerungen pro VEP aufweisen als die ophthalmologischen Erkrankungen, und bei den Hirntumoren traten sogar weniger Latenzverlängerungen auf als bei den anderen neurologischen Krankheiten.

Tab. 14.3.1: Mittelwert (M) und Standardabweichung (S) der durchschnittlichen Anzahl pathologischer Werte pro VEP bezogen auf alle pathologischen VEP's. Maximal 12 Werte pro VEP: 6 Latenzen, 3 Latenzdifferenzen, 3 Amplitudenquotienten. N und %: Anzahl und Prozentzahl pathologischer VEP's in der jeweiligen Krankheitsgruppe, vgl. Tab. 14.1.2.

	Gesamt-VEP				Latenz		Latdiff.		Amplquot.	
	M	S	%	N	M	S	M	S	M	S
MS gesamt	5,4	2,7	79	295	3,4	2,1	1,4	1,0	0,6	0,8
MS I	6,3	2,4	96	114	4,2	1,8	1,6	1,0	0,5	0,8
MS II	5,4	2,9	84	76	3,3	2,0	1,4	1,1	0,6	0,8
MS III	4,3	2,4	65	105	2,6	2,0	1,2	1,0	0,5	0,8
Retrobulbärneuritis	6,3	1,7	93	49	2,8	1,3	2,1	0,9	1,4	1,1
Hirntumoren	3,7	2,5	84	46	1,6	1,7	0,8	0,8	1,3	1,1
ophthalmol. Krkht.	4,8	2,6	77	69	2,0	1,9	1,2	1,0	1,5	1,2
andere neurol. Kr.	3,1	2,2	48	59	1,8	2,0	0,6	0,8	0,7	0,8
spinale Erkrank.	1,7	0,9	35	21	0,5	0,8	0,6	0,8	0,6	0,7
vaskuläre Erkrank.	2,4	1,6	37	14	1,1	1,3	0,9	0,8	0,4	0,6
Migräne	1,8	1,1	16	5	0,4	0,9	1,0	0,7	0,4	0,5
chron. Alkoholismus	3,7	2,6	60	18	2,4	2,4	0,8	0,9	0,4	0,8
Kontrollgruppe	1,7	1,2	19	38	0,7	1,1	0,7	0,6	0,4	0,6

Tab. 14.3.2: Mittelwert (M) und Standardabweichung (S) der durchschnittlichen Anzahl pathologischer Werte pro VEP bezogen auf ausschließlich die VEP's, in denen der jeweilige Wert pathologisch ist. Maximal 12 Werte pro VEP: 6 Latenzen, 3 Latenzdifferenzen, 3 Amplitudenquotienten. N und %: Anzahl und Prozentzahl pathologischer Latenzen bzw. Latenzdifferenzen bzw. Amplitudenquotienten in der jeweiligen Krankheitsgruppe, vgl. Tab. 14.1.2.

	Latenz				Latenzdiff.				Amplquot.			
	M	S	%	N	M	S	%	N	M	S	%	N
MS gesamt	3,8	1,8	71	236	1,8	0,8	62	229	1,4	0,6	31	115
MS I	4,4	1,6	91	108	1,9	0,7	82	98	1,4	0,7	37	44
MS II	3,7	1,8	75	68	1,8	0,9	64	58	1,4	0,6	37	34
MS III	3,1	1,8	54	87	1,7	0,8	45	73	1,5	0,6	23	37
Retrobulbärneuritis	3,0	1,2	89	47	2,3	0,7	83	44	1,9	0,8	62	33
Hirntumoren	2,6	1,3	51	28	1,3	0,6	49	27	1,8	0,8	60	33
ophthalmol. Krkht.	3,0	1,6	52	47	1,7	0,8	58	52	2,1	0,8	53	48
andere neurol. Kr.	3,2	1,7	28	34	1,4	0,6	23	28	1,4	0,6	24	30
spinale Erkrank.	1,7	0,5	10	6	1,3	0,7	17	10	1,2	0,4	18	11
väskuläre Erkrank.	1,9	1,1	21	8	1,4	0,5	24	9	1,2	0,4	13	5
Migräne	2,0	0,0	3	1	1,3	0,5	13	4	1,0	0,0	6	2
chron. Alkoholismus	3,6	2,1	40	12	1,4	0,7	37	11	1,3	0,8	20	6
Kontrollgruppe	2,1	1,1	6	12	1,1	0,4	11	22	1,2	0,4	6	13

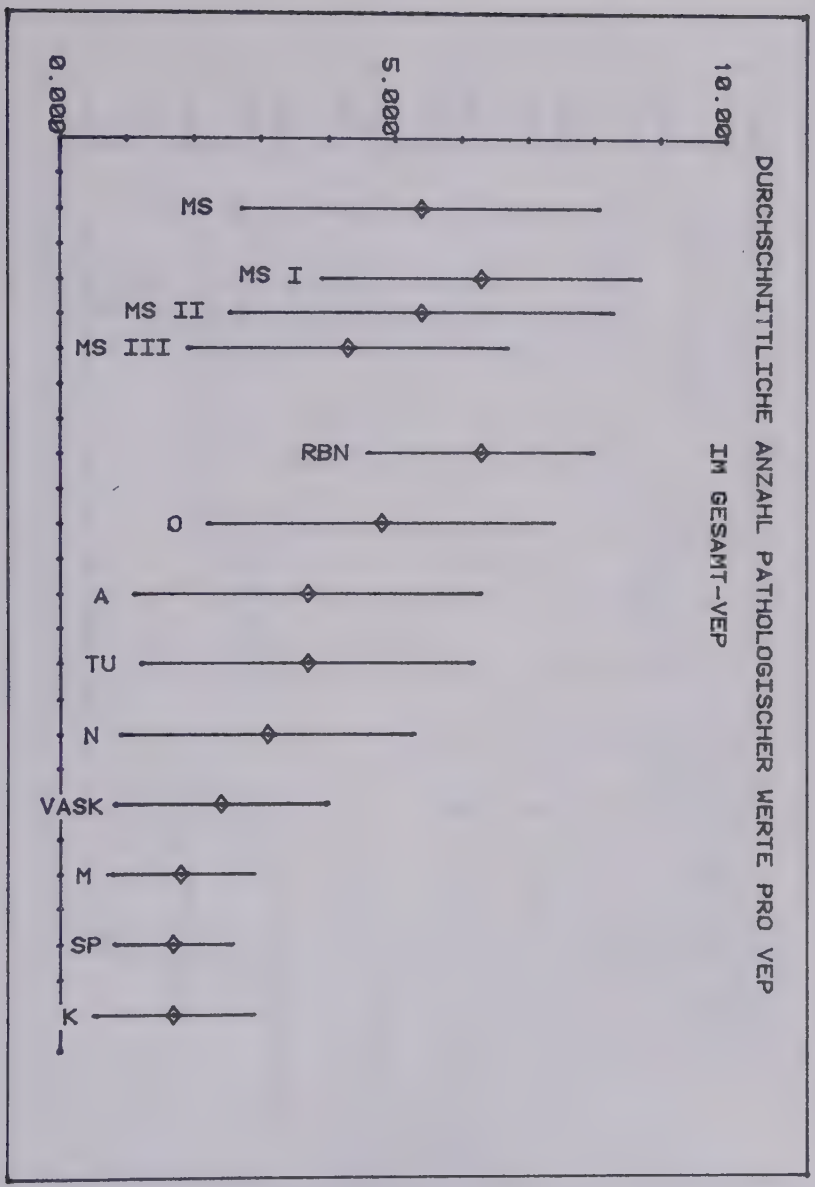

Abb. 14.3.1: Durchschnittliche Anzahl pathologischer Werte pro VEP im Gesamt-VEP. Ordinate: durchschnittliche Anzahl pathologischer Werte. Pro VEP können maximal 12 Werte pathologisch sein.

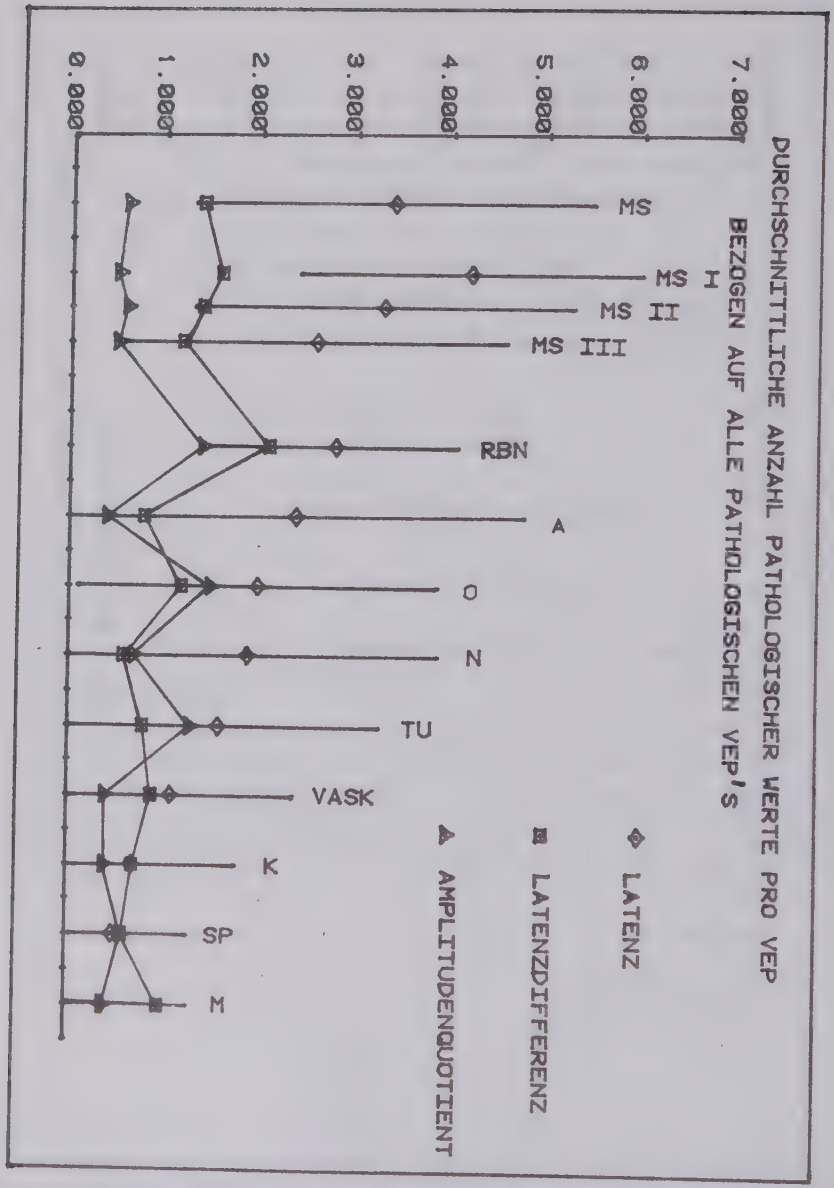

Abb. 14.3.2: Durchschnittliche Anzahl pathologischer Werte pro VEP bezogen auf alle pathologischen VEP's. Pro VEP können maximal 6 Latenzen, 3 Latenzdifferenzen und 3 Amplitudenquotienten pathologisch sein.

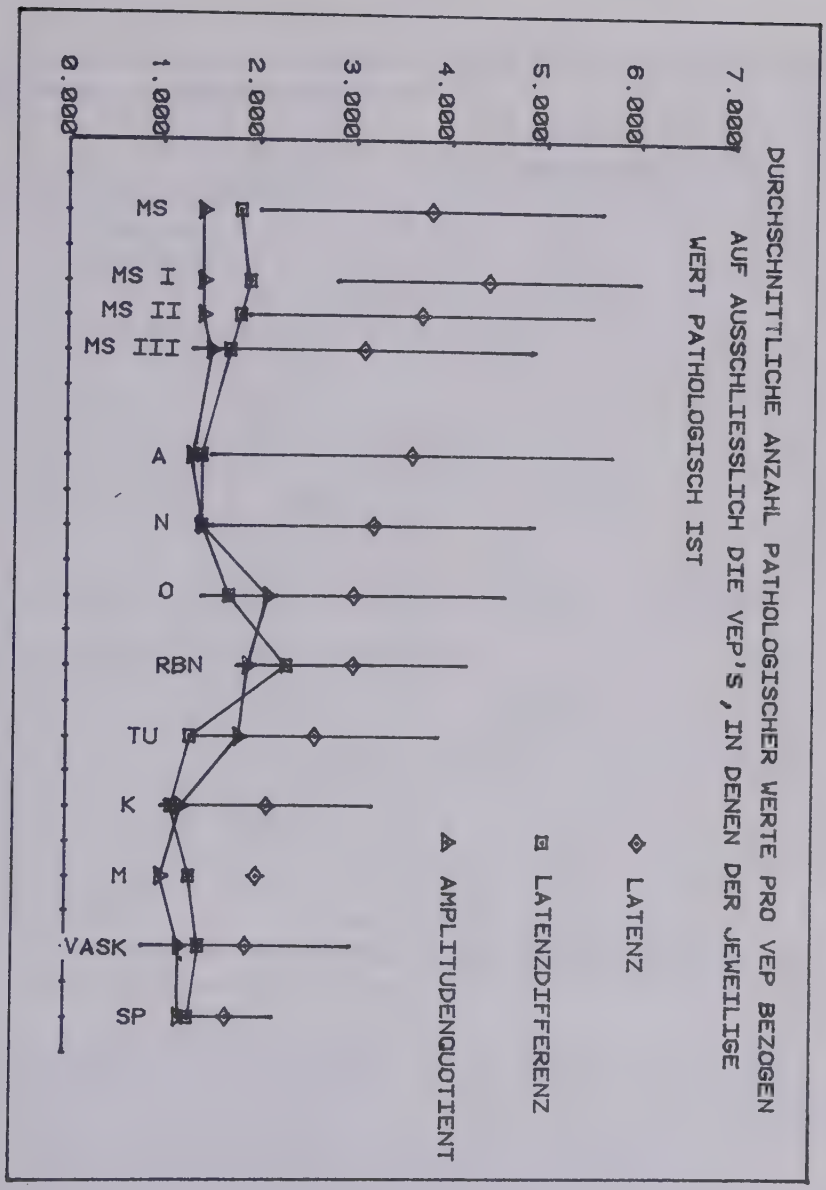

Abb. 14.3.3: Durchschnittliche Anzahl pathologischer Werte pro VEP bezogen auf ausschließlich die VEP's, in denen der jeweilige Wert pathologisch ist. Pro VEP können maximal 6 Latenzen, 3 Latenzdifferenzen und 3 Amplitudenquotienten pathologisch sein.

Gehäuft traten pathologische Latenzdifferenzen bei den Retrobulbärneuritiden auf, und erst mit etwas Abstand kommen die Multiple Sklerose und die ophthalmologischen Krankheiten. Bei allen übrigen Krankheiten liegt die Anzahl pathologischer Latenzdifferenzen pro VEP bei 1 oder darunter.
Bei den ophthalmologischen Krankheiten zeigt sich die höchste Anzahl pathologischer Amplitudenquotienten pro VEP, gefolgt von den Retrobulbärneuritiden und den Hirntumoren. Für die Multiple Sklerose liegt die Anzahl sogar noch niedriger als für die anderen neurologischen Krankheiten.
Auch der Vergleich der drei Meßparameter bei einer Krankheit ist interessant. Bei den meisten Krankheiten ist die Latenz in einem VEP am häufigsten pathologisch, gefolgt von der Latenzdifferenz und dem Amplitudenquotienten. Nur bei den Hirntumoren ist die Anzahl pathologischer Amplitudenquotienten pro VEP deutlich höher als die der Latenzdifferenzen; dies ist auch bei den ophthalmologischen und den anderen neurologischen Erkrankungen der Fall, allerdings nicht so deutlich. Die Ergebnisse bei den spinalen und den vaskulären cerebralen Erkrankungen und bei den Migränepatienten darf man wohl nicht interpretieren, da die Patientenzahlen sehr klein und die VEP-Veränderungen oft grenzwertig sind.

In Tabelle 14.3.2 bezieht sich die Berechnung der durchschnittlichen Anzahl pathologischer Werte pro VEP bezüglich der Latenzen, Latenzdifferenzen und Amplitudenquotienten im Gegensatz zu oben nur auf die VEP's, in denen der jeweilige Wert pathologisch ist, d. h. es wird die durchschnittliche Anzahl pathologischer Latenzen pro VEP angegeben bezogen auf ausschließlich die VEP's, die pathologische Latenzen aufweisen. Ein deutlicher Unterschied zu obiger Berechnung zeigt sich bei den anderen neurologischen Krankheiten: In 59 pathologischen VEP's kommt eine Latenzverlängerung durchschnittlich 1,8 mal vor. Aber nur in 34 VEP's treten wirklich Latenzverlängerungen und dann durchschnittlich 3,18 mal pro VEP auf. Die übrigen pathologischen VEP's haben keine Latenzverlängerungen, sondern nur pathologische Latenzdifferenzen und Amplitudenquotienten.
Wenn sich eine Latenzverlängerung im VEP bemerkbar macht, dann kommt sie bei den chronischen Alkoholikern und den anderen neurologischen Krankheiten häufiger als bei den Retrobulbärneuritiden und bei den ophthalmologischen Krankheiten genauso häufig wie bei der RBN vor; allerdings treten diese Latenzverlängerungen bei 89 % der RBN-Patienten und nur bei 40 % der chronischen Alkoholiker, 28 % der Patienten mit anderen neurologischen Krankheiten und 52 % der Patienten mit ophthalmologischen Krankheiten auf. Um diesen Aspekt mit berücksichtigen zu können, wurde in Tabelle 14.3.2 noch die Sensitivität der einzelnen Meßparameter für die jeweilige Krankheit aufgeführt. Bei der Multiplen Sklerose treten natürlich nach wie vor die häufigsten Latenzverlängerungen auf,

und auch bei den beiden anderen Meßparametern gilt nach dieser Berechnung weitgehend das oben zu Tabelle 14.3.1 Gesagte.

14.1.4 Pathologische Latenzverlängerungen und Amplitudenmittelwerte (Tab. 14.4, 14.5, 14.6, 14.7; Abb. 14.4, 14.5)

Tabelle 14.4 und Abbildung 14.4 geben einen Überblick über die durchschnittlichen pathologischen Latenzverlängerungen bei den einzelnen Krankheitsgruppen. Dabei zeigt sich eine Dreiteilung: MS und RBN haben durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen über 20 ms, ophthalmologische und andere neurologische Krankheiten, Hirntumoren und chronische Alkoholiker weisen Latenzverlängerungen um ca. 15 ms auf; pathologische Latenzverlängerungen um weniger als 10 ms sind bei vaskulären cerebralen und spinalen Erkrankungen zu beobachten. Die Häufigkeit pathologischer Latenzverlängerungen geht in etwa parallel mit dem Ausmaß der Latenzverlängerungen.
In Tabelle 14.5 sind die signifikanten Unterschiede in den pathologischen Latenzverlängerungen dargestellt. Nur die Multiple Sklerose unterscheidet sich signifikant von den anderen Krankheiten, bei denen die Patientenzahlen relativ klein und die Standardabweichungen groß sind.

Die Amplitudenmittelwerte sind in Tabelle 14.6 und Abbildung 14.5 aufgeführt. Auf die diagnostisch wichtigen Amplitudenunterschiede wurde schon in den einzelnen Kapiteln eingegangen. Die Tabelle 14.7 zeigt die signifikanten Unterschiede nochmals im Überblick.

14.2 Diskussion

14.2.1 Sensitivität und Spezifität der visuell evozierten Potentiale für die Multiple Sklerose (Tab. 14.1.1, 14.1.2, 14.2; Abb. 14.1.1, 14.1.2, 14.2)

Schon HALLIDAY et al. (1973a), die ja bei fast allen ihrer MS-Patienten verlängerte Latenzen im VEP fanden, stellten auch bei 14 % der Patienten, die keine MS hatten, pathologische Latenzen fest. Die Tatsache, daß Latenzverlängerungen und sonstige VEP-Veränderungen nicht spezifisch für eine Multiple Sklerose sind, sondern allgemein bei Läsionen des visuellen Systems unterschiedlicher Ursache auftreten, wurde im Laufe der Zeit von vielen Autoren betont (ASSELMAN et al. 1975, FEINSOD et al. 1976, HALLIDAY et al. 1976, 1977, DUWAER et al. 1978, NEETENS et al. 1979 und viele andere mehr).
Dies zeigen auch unsere Ergebnisse, die in den Tabellen 14.1.1 und 14.1.2 zusammengestellt sind. Zwar weisen die Multiple Sklerose und die Retrobulbärneu-

Tab. 14.4: Überblick über Mittelwert (M) und Standardabweichung (S) der durchschnittlichen pathologischen Latenzverlängerungen bei den von uns untersuchten Krankheiten (in ms). N und %: Anzahl und Prozentzahl der Augen mit verlängerten Latenzen.

	SB				STST			
	M	S	N	%	M	S	N	%
MS gesamt	22,53	17,44	362	49,1	23,10	17,69	347	47,6
MS I	26,14	18,70	168	70,9	25,69	18,88	167	71,1
MS II	21,83	14,98	90	50,6	21,08	16,09	93	52,3
MS III	17,29	16,00	104	32,3	20,30	16,38	87	27,5
Retrobulbärneuritis	20,67	15,72	51	50,0	20,40	16,37	45	45,9
Hirntumoren	16,47	13,47	28	26,7	16,88	14,53	33	32,7
Hypophysentumoren	14,05	11,09	22	29,0	14,71	13,08	28	39,4
ophthalmol. Krkht.	15,13	14,16	52	31,3	16,23	16,58	53	33,5
degener. ophthal. Kr.	16,58	15,39	36	45,6	18,66	17,26	35	47,3
andere neurol. Kr.	14,92	12,06	36	14,9	13,39	12,95	33	13,5
chron. Alkoholismus	14,00	7,48	14	23,7	17,00	13,91	15	25,4
vaskuläre Erkrank.	7,00	0,00	2	2,6	6,83	6,94	6	8,3
spinale Erkrank.	3,67	2,89	3	2,5	1,33	1,53	3	2,5

Tab. 14.5: Signifikante Unterschiede der durchschnittliche pathologischen Latenzverlängerungen zwischen den verschiedenen Krankheiten. Die waagerecht angeschriebenen Krankheiten zeigen eine signifikant größere (gr), kleinere (kl) oder keine signifikant unterschiedliche (-) Latenzverlängerung gegenüber den senkrecht angeschriebenen Krankheiten. Vor dem Strich: SB-VEP, hinter dem Strich: STST-VEP.

	MS	RBN	Tu	O	N	A
MS		-	kl	kl	kl	kl
RBN	-		-	-	-	kl/-
Hirntumoren	gr	-		-	-	-
ophthalmol. Krkht.	gr	-	-		-	-
andere neurolog. Kr.	gr	-	-	-		-
chron. Alkoholismus	gr	gr/-	-	-	-	

Tab. 14.6: Überblick über die Amplitudenmittelwerte der von uns untersuchten Krankheiten (in µV). N: Anzahl der Augen.

	SB			STST		
	M	S	N	M	S	N
Migräne	7,36	3,81	62	8,44	4,53	62
Kontrollgruppe	7,25	2,90	402	8,02	3,57	396
spinale Erkrank.	7,21	3,15	120	8,33	3,88	120
Simulation	6,88	2,24	12	8,82	5,62	11
andere neurol. Kr.	6,50	3,24	242	7,00	3,56	242
vaskuläre Erkrank.	6,02	2,63	76	8,29	3,97	72
RBN	5,97	3,32	102	5,76	3,04	98
chron. Alkoholismus	5,86	2,17	59	6,51	3,06	59
MS gesamt	5,80	2,87	726	6,08	3,15	728
MS I	5,11	2,70	226	5,26	3,01	234
MS II	5,97	3,09	178	6,20	3,19	178
MS III	6,20	2,78	322	6,62	3,11	316
ophthalmol. Kr.	5,57	3,52	166	5,90	3,70	158
Hirntumoren	5,23	3,44	105	5,92	4,52	101
optische Agnosie	2,83	0,75	6	--		

Tab. 14.7: Signifikante Unterschiede der Amplitudenmittelwerte der verschiedenen Krankheiten. Die waagerecht angeschriebenen Krankheiten haben einen signifikant größeren (gr), kleineren (kl) oder keinen signifikant unterschiedlichen (-) Amplitudenmittelwert gegenüber den senkrecht angeschriebenen Krankheiten. Vor dem Strich: SB-VEP, hinter dem Strich: STST-VEP.

	M	K	Sp	Si	N	Vask	RBN	A	MS	O	Tu	oA
M		-/-	-/-	-/-	-/kl	kl/-	kl/kl	kl/kl	kl/kl	kl/kl	kl/kl	kl
K	-/-		-/-	-/-	kl/kl	kl/-	kl/kl	kl/kl	kl/kl	kl/kl	kl/kl	kl
Sp	-/-	-/-		-/-	kl/kl	kl/-	kl/kl	kl/kl	kl/kl	kl/kl	kl/kl	kl
Si	-/-	-/-	-/-		-/-	-/-	-/kl	-/-	-/kl	-/kl	-/kl	kl
N	-/gr	gr/gr	gr/gr	-/-		-/gr	-/kl	-/-	kl/kl	kl/kl	kl/kl	kl
Vask	gr/-	gr/-	gr/-	-/-	-/kl		-/kl	-/kl	-/kl	-/kl	-/kl	kl
RBN	gr/gr	gr/gr	gr/gr	-/gr	-/gr	-/gr		-/-	-/-	-/-	-/-	kl
A	gr/gr	gr/gr	gr/gr	-/-	-/-	-/gr	-/-		-/-	-/-	-/-	kl
MS	gr/gr	gr/gr	gr/gr	-/gr	gr/gr	-/gr	-/-	-/-		-/-	-/-	kl
O	gr/gr	gr/gr	gr/gr	-/gr	gr/gr	-/gr	-/-	-/-	-/-		-/-	kl
Tu	gr/gr	gr/gr	gr/gr	-/gr	gr/gr	-/gr	-/-	-/-	-/-	-/-		-
oA	gr	gr	gr	gr	gr	gr	gr	gr	gr	gr	-	

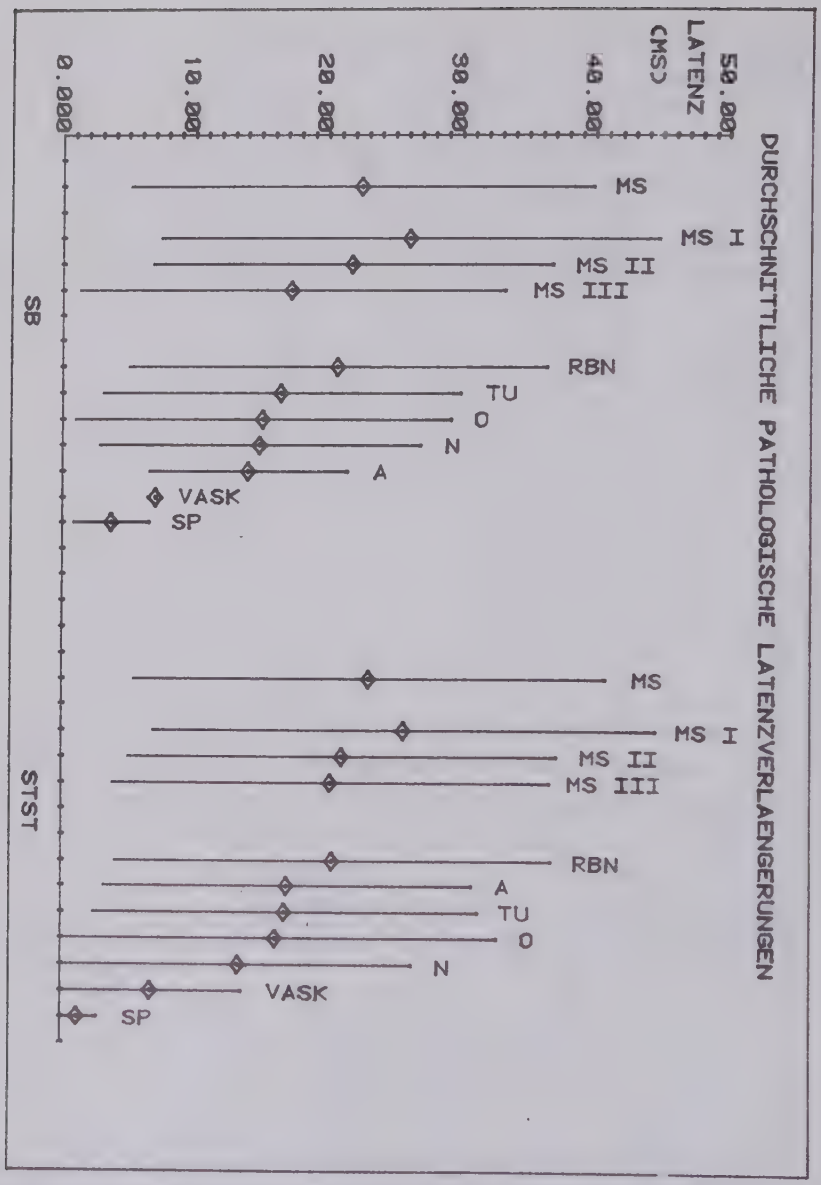

Abb. 14.4: Durchschnittliche pathologische Latenzverlängerungen bei verschiedenen neurologischen Krankheiten. Ordinate: Latenzverlängerung in Millisekunden.

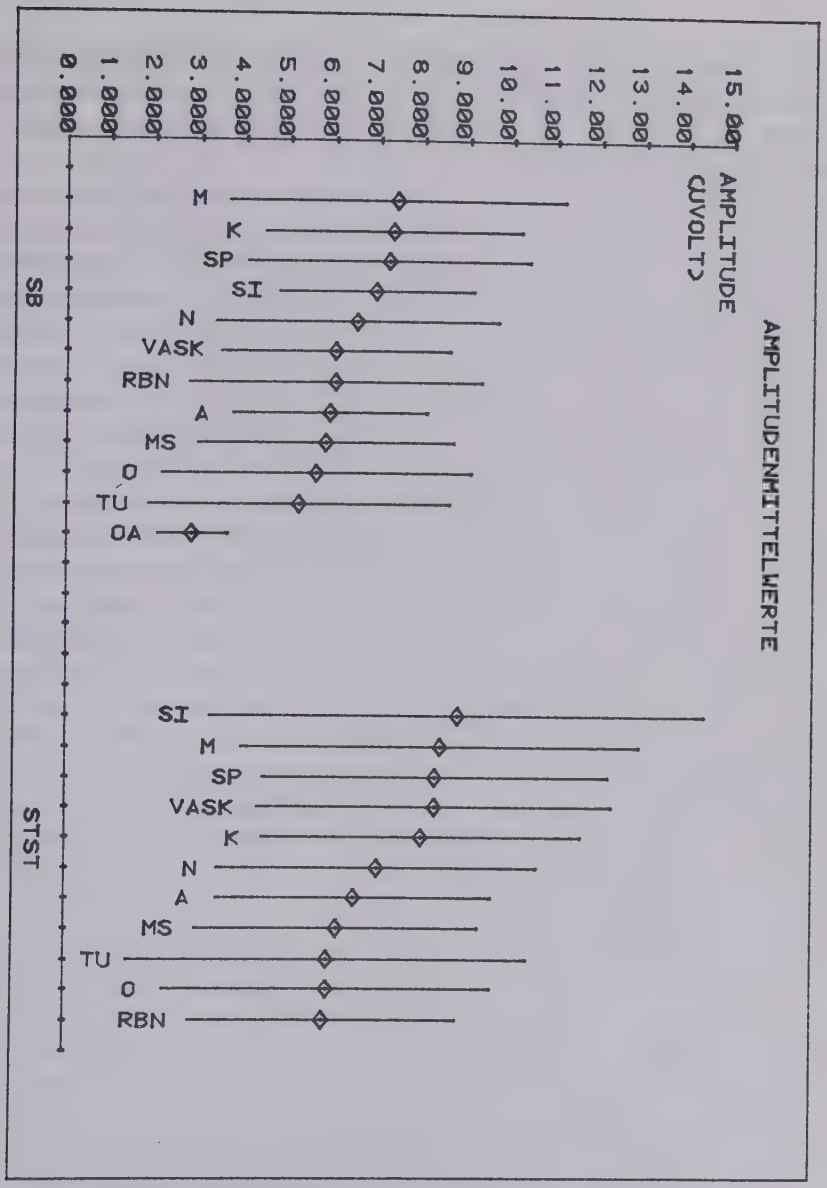

Abb. 14.5: Amplitudenmittelwerte bei verschiedenen neurologischen Krankheiten. Ordinate: Amplitude in Mikrovolt.

ritis am häufigsten pathologische VEP's und insbesondere pathologische Latenzverlängerungen auf, aber auch Patienten mit Hirntumoren, ophthalmologischen und anderen neurologischen Erkrankungen und chronische Alkoholiker haben zur Hälfte oder häufiger pathologische VEP's.

Die Sensitivität (Tab. 14.2) des VEP für die MS und die RBN ist mit 81 % zwar hoch, aber die Spezifität ist niedrig. Da zur Zeit der VEP-Ableitung die Diagnose meist noch nicht feststeht und man somit noch nicht weiß, welcher Patient zur Kontrollgruppe gezählt werden könnte, sollte man bei der Berechnung der Spezifität die Kontrollgruppe mit einbeziehen. Damit ergibt sich für das Gesamt-VEP eine Spezifität von 57 %, d. h. daß 43 % der Patienten, die keine MS oder RBN haben, ebenfalls ein pathologisches VEP haben. In den früheren Untersuchungen von DIENER et al. (1980) hatten im SB- und F-VEP 41 % der Patienten ohne MS und RBN pathologische VEP's. Unser Ergebnis stimmt auch mit dem von PATY et al. (1980) überein, die ebenfalls eine hohe Sensitivität des VEP für die MS feststellten (MS I: 84 % pathologische VEP's, MS II: 93 %), die aber eine noch niedrigere Spezifität berechneten (46 %); damit waren 54 % ihrer Ergebnisse falsch positiv. Die niedrige Spezifität zeigt sich bei uns z. B. darin, daß man bei einem pathologischen VEP nur mit 55 % Wahrscheinlichkeit sagen kann, daß es sich um eine MS oder RBN handelt. Das ist sehr wenig, wenn man bedenkt, daß von den in unserer Klinik mittels des VEP untersuchten Patienten 40 % eine MS oder RBN hatten, also die Treffsicherheit für eine MS oder RBN auch ohne VEP-Auswertung schon 40 % beträgt.

Führt man die Berechnungen ohne die Kontrollgruppe durch, so sinkt zwar die Spezifität auf 46 %, aber die Wahrscheinlichkeit einer MS bei einem pathologischen VEP ist trotzdem höher, da dann die Wahrscheinlichkeit einer MS auch ohne VEP-Auswertung schon 49 % beträgt.

Ein besseres Ergebnis ergibt sich, wenn man nur die pathologischen Latenzen im SB- und STST-VEP ausrechnet. Die Sensitivität für MS und RBN sinkt zwar auf 68 %, dafür erhöht sich aber die Spezifität auf 80 %. Damit steigt auch die Wahrscheinlichkeit, bei pathologischen Latenzverlängerungen im VEP einen MS- oder RBN-Patienten vor sich zu haben, auf 70 % an. Erstaunlicherweise ergibt sich bei der alleinigen Auswertung der Latenzen im SB-VEP eine noch höhere Spezifität von 85 %, allerdings sinkt dabei die Sensitivität auf 63 % ab.

Sowohl Sensitivität als auch Spezifität sollten möglichst hoch sein, deshalb ist es unserer Meinung nach sinnvoll, bei der Diagnostik der Multiplen Sklerose und der Retrobulbärneuritis nur die Latenzen und die Latenzdifferenzen im SB- und STST-VEP zu berechnen. Dadurch erkennt man 73 % der MS-Patienten (93 % MS I, 78 % MS II, 55 % MS III) und 85 % der RBN-Patienten, und die Anzahl falsch

positiver Ergebnisse ist mit 31 % (mit Kontrollgruppe) nicht zu hoch.

Schwierig gestaltet sich die Bewertung des fovealen VEP's, da bei ihm die Spezifität höher liegt als im SB- und STST-VEP, dabei ist die Sensitivität aber deutlich niedriger (Tab. 14.2). HENNERICI et al. (1977) hatten dagegen bei der Einführung des fovealen VEP's geschrieben, daß dieses VEP sensitiver für eine Multiple Sklerose ist als das SB-VEP. Nach ihrer Meinung treten falsch positive Befunde beim SB- und beim F-VEP gleich häufig auf; bei uns sind sie im SB-VEP nur um 4 % häufiger. In ihrer großen Studie fanden OEPEN et al. (1981) für die F-Stimulation eine höhere Sensitivität als für die SB-Stimulation, was aber nur dadurch bedingt war, daß bei der Gesamtgruppe der Multiplen Sklerose 40 % der fovealen Potentiale nicht evozierbar waren. Als sie diese Fälle ausschlossen, sank die Sensitivität des Gesamt-VEP's von 66 % auf 47 %. Auch die Prozentzahl pathologischer Latenzen in der Gesamtgruppe der MS war im F-VEP (26 %) deutlich niedriger als im SB-VEP (41 %). Darüberhinaus traten in dieser Studie 23 % der pathologischen F-VEP's bei normalem SB-VEP auf, während es umgekehrt nur 10 % pathologischer SB-VEP's bei normalen F-VEP's gab. Aus diesen Gründen meinen die Autoren, daß das SB-VEP dem F-VEP überlegen ist, daß aber das F-VEP zur Unterstützung des SB-VEP und damit zur Erhöhung der Trefferquoten bei der MS-Diagnostik nützlich ist.

Wie die Tabelle 14.1.1 zeigt, treten im F-VEP normalerweise weniger pathologische Werte auf als in den beiden anderen VEP's. Nur bei Krankheiten, die wenige und leichte VEP-Veränderungen bewirken, treten Veränderungen im F-VEP annähernd so häufig oder sogar häufiger auf als bei den beiden anderen VEP's, wobei eine einzige Veränderung im F-VEP noch gar nicht mitberechnet wird, während das beim SB- und STST-VEP der Fall ist. Die größere Zahl pathologischer Latenzen im F-VEP bei der Kontrollgruppe und vor allem die hohe Zahl nicht evozierbarer fovealer Potentiale bei allen Krankheiten (OEPEN et al.(1981) konnten sogar bei 20 % ihrer Kontrollpersonen kein F-VEP ableiten) zeigt, wie problematisch die Anwendung der F-VEP's ist.

Die Treffsicherheit für die Multiple Sklerose verbessert sich durch die Ableitung des F-VEP's zusätzlich zum SB- und STST-VEP nur um 2 % (Tab. 14.1.2).

In den Kapiteln 3.2.7 und 4.2.1.1 wurden auch schon die technischen Schwierigkeiten bei der F-Stimulation erwähnt: ungenaue Fixation, längere Ableitungszeit, größere Standardabweichung, größere intraindividuelle Variabilität (MEIENBERG et al. 1979, ROSSINI et al. 1979, KJAER 1980, OEPEN et al. 1981).

Aus all diesen Gründen erhebt sich die Frage, ob sich der zusätzliche Aufwand der Ableitung und Auswertung der fovealen VEP's tatsächlich lohnt und ob nicht die Ableitung der SB- und STST-VEP's zur Diagnostik der Multiplen Sklerose ausreicht.

14.2.2 Vergleich der Prozentzahlen pathologischer VEP-Latenzen, der Sensitivität und Spezifität der VEP-Latenzen für die Multiple Sklerose bei unterschiedlicher oberer Normgrenze (Tab. 14.8, 14.9; Abb. 14.6)

Nach Abschluß unserer Berechnungen stellte sich die Frage, ob wir zu viele falsch positive Ergebnisse aufgrund eines zu kleinen Normbereichs bekommen haben. Um die Spezifität der Methode zu erhöhen, vergrößerten wir den Normbereich auf drei Standardabweichungen oberhalb des Mittelwertes und berechneten dann nochmals die Sensitivität und die Spezifität für die Latenzen im SB- und STST-VEP.

In einer Arbeit, in der HALLIDAY (1981) die diagnostische Nützlichkeit der visuell evozierten Potentiale und die Parameter, die die VEP's beeinflussen, aufgrund der Ergebnisse von 25 Studien untersuchte, schrieb er, daß zu viele falsch positive Ergebnisse auftreten, wenn die obere Normgrenze nur zwei Standardabweichungen oberhalb des normalen Mittelwerts liegt; erwartungsgemäß würde dabei schon eine von 40 Normalpersonen ein pathologisches VEP haben. Auf der anderen Seite steigt die Rate der falsch negativen Ergebnisse an, wenn man die Grenze der Normalität zu hoch setzt.

Die Übersichten bei HALLIDAY (1981) und STÖHR et al. (1982) zeigen, daß ungefähr gleich viele Autoren die 2-fache, 2,5-fache bzw. 3-fache Standardabweichung zum Mittelwert der Kontrollgruppe addiert haben, um ihre oberen Grenzwerte festzulegen. Rein statistisch liegen 2,275 % der Normalpersonen mit ihrer Latenz oberhalb der Normgrenze, wenn diese nur 2 Standardabweichungen oberhalb des Mittelwertes liegt. Dagegen sind es nur 0,135 %, wenn die Normgrenze 3 Standardabweichungen oberhalb des Mittelwerts liegt.

Unser Vergleich der Ergebnisse bei zweifacher und dreifacher Standardabweichung zeigt eine Verringerung pathologischer VEP's um durchschnittlich 6 % (SB-VEP) bzw. 8,4 % (STST-VEP). Aus unseren Ergebnissen wird weiterhin ersichtlich, daß im STST-VEP fast durchweg mehr Latenzwerte im Bereich zwischen 2-facher und 3-facher Standardabweichung oberhalb des normalen Mittelwertes liegen als im SB-VEP. Besonders deutlich ist dies bei den Retrobulbärneuritiden und den Hirntumoren; das bedeutet, daß bei diesen beiden Krankheitsbildern ein beträchtlicher Teil der STST-Latenzen nur geringfügig mehr als 2 Standardabweichungen über den normalen Mittelwert verlängert sind, während fast alle pathologischen SB-Latenzen um mehr als 3 Standardabweichungen über den Mittelwert verlängert sind. Gerade auch bei der Multiplen Sklerose ist der Unterschied groß; nämlich zwischen 6,8 % (MS I, SB-VEP) und 15,4 % (MS II, SB/STST-VEP) der Latenzen liegen in dem Bereich zwischen 2-facher und 3-facher Standardabweichung oberhalb des Mittelwertes; ein beträchtlicher Teil liegt also nur knapp über dem

von uns benutzten Normbereich. Durch die Heraufsetzung der oberen Normgrenze sinkt die Anzahl pathologischer Latenzen am deutlichsten bei den ophthalmologischen Erkrankungen, nämlich bis zu 16,6 % im STST-VEP, woraus geschlossen werden kann, daß bei Augenerkrankungen ein ansehnlicher Prozentsatz der Latenzen nur grenzwertig pathologisch verlängert ist.

Da das Hauptanwendungsgebiet der visuell evozierten Potentiale die Diagnostik der Multiplen Sklerose und deren differentialdiagnostische Abgrenzung von anderen neurologischen Krankheiten ist, interessiert uns vor allem die Veränderung der Sensitivität und der Spezifität der VEP's für die MS bei Veränderung der Normgrenzen.
Wie HALLIDAY (1981) bemerkte, steigt die Rate der falsch negativen Ergebnisse, wenn die obere Normgrenze angehoben wird. Dies wird durch unsere Ergebnisse einer sinkenden Sensitivität bestätigt, indem wir die Ergebnisse bei 2-facher bzw. 3-facher Standardabweichung als oberer Normgrenze verglichen haben. Dieser Sensitivitätsverlust ist besonders groß im STST-VEP (11,3 %), so daß die Sensitivität der STST-Latenzen für die MS nur noch 48 % beträgt. Auch bei den Latenzen im SB-VEP ist die Abnahme der Sensitivität von 62,6 % auf 54,6 % bei der höheren Normgrenze recht groß.
Wie zu erwarten war, steigt die Spezifität bei sinkender Sensitivität. Die Berechnung der Spezifität unter Einschluß der Kontrollpersonen ergab die hohen Werte von 89,3 % (SB), 90,4 % (STST) und 87,8 % (SB/STST). Läßt man die Kontrollpersonen bei der Spezifitätsberechnung weg, so wird ebenfalls ein deutlicher Anstieg der Spezifität sichtbar: um 6 % auf 84,4 % im SB-VEP, um 9,2 % auf 86,3 % im STST-VEP und um 9,9 % auf 82,4 % bei der kombinierten Auswertung von SB- und STST-Latenzen.
Es wird daraus deutlich, daß durch die Höhersetzung der Normgrenze der Anstieg der Spezifität geringer ist als der Verlust an Sensitivität. Bei der für den klinischen Gebrauch wichtigeren Berechnung der Spezifität ohne die Kontrollgruppe beträgt der Unterschied im SB- und STST-VEP allerdings nur 2 %, und bei der kombinierten Auswertung von SB- und STST-VEP ist der Gewinn an Spezifität nur geringfügig niedriger als die Sensitivitätseinbuße.

Man steht also bei der Entscheidung, welche obere Normgrenze man wählen soll, vor der Frage, ob man eine höhere Spezifität auf Kosten einer niedrigeren Sensitivität haben möchte oder umgekehrt. Da die frühzeitige Diagnose einer Multiplen Sklerose keine therapeutischen Konsequenzen hat, braucht die Sensitivität nicht so hoch zu sein. Dagegen ist es psychologisch ungünstig, einen Patienten, der gar keine Multiple Sklerose hat, mit dieser Diagnose fälschlicherweise zu belasten. Deshalb sollte die Zahl der falsch positiven Befunde möglichst niedrig

gehalten werden. Von daher scheint uns ein Anstieg der Spezifität auf Kosten eines etwas größeren Verlustes an Sensitivität gerechtfertigt.

Weiterhin ist bei all diesen Überlegungen zu brücksichtigen, daß die Größe der Standardabweichung von der Altersverteilung in der Kontrollgruppe (unsere eigenen Untersuchungen ergaben bei den über 60-jährigen eine größere Standardabweichung als bei den unter 60-jährigen. s. Kap. 3.1.1) und von den Ableitebedingungen abhängt; bei den von HALLIDAY (1981) zitierten Autoren schwanken die Standardabweichungen zwischen 2,92 ms und 12 ms. Interessant dabei ist, daß die Autoren, die eine große Standardabweichung errechneten, nur 2 Standardabweichungen zum Mittelwert addierten, um die obere Normgrenze festzusetzen, während in den Untersuchungen, die eine kleine Standardabweichung ergaben, 3 Standardabweichungen zum Mittelwert addiert wurden.
Die durchschnittliche Standardabweichung in den 25 bei HALLIDAY (1981) aufgeführten Arbeiten errechnet sich zu 5,97 ms. Im Vergleich dazu sind unsere Standardabweichungen der SB- und STST-Latenzen geringfügig und der F-Latenzen beträchtlich höher, so daß es auch gerechtfertig erschiene, für die Festlegung der oberen Normgrenze 2,5 Standardabweichungen zum Mittelwert zu addieren. Wir haben uns aufgrund unserer Ergebnisse in dieser Untersuchung und der oben genannten Vorteile einer höheren Spezifität sogar für eine dreifache Standardabweichung zur Berechnung der oberen Normgrenze für unsere weiteren VEP-Untersuchungen entschlossen. Die seit dieser Zeit mit der höheren Normgrenze ausgewerteten VEP's haben der subjektiven Erfahrung nach (sie wurden noch nicht statistisch ausgewertet) reliablere Ergebnisse bei der Diagnostik der Multiplen Sklerose ergeben.

14.2.3 Auswertung der visuell evozierten Potentiale bei verschiedenen neurologischen Krankheiten

Die Berechnungen von Spezifität und Sensitivität haben die Schwierigkeiten gezeigt, allein aufgrund der Aussage, daß bestimmte Werte im VEP pathologisch sind, eine Diagnose zu stellen. Auch die Berechnung der durchschnittlichen Anzahl pathologischer Werte pro VEP (Tab. 14.3.1, 14.3.2) oder der durchschnittlichen Latenzverlängerungen (Tab. 14.4) oder der Amplitudenmittelwerte (Tab. 14.6) zeigen oft nur statistische Unterschiede und sind für sich allein nur als Hinweise auf eine bestimmte Erkrankung anzusehen.
Deshalb ist es nötig, bei der Auswertung der VEP's alle diese Kriterien zusammen zu beachten. Bei der Multiplen Sklerose tritt in einem hohen Prozentsatz ein pathologisches VEP auf, das durchschnittlich mehr als 5 pathologische Werte aufweist; dabei stehen Latenz- und Latenzdifferenzveränderungen im Vordergrund,

wobei durchschnittlich 3,8 von 6 Latenzen pro VEP verlängert sind. Diese Latenzverlängerungen sind mit über 20 ms länger als bei anderen Erkrankungen. Als nicht charakteristisches Merkmal treten durchschnittlich auch Amplitudenminderungen um 1,45 µV auf, die sich aber nur relativ selten als pathologische Amplitudenquotienten (31 %) bemerkbar machen.

MCDONALD et al. schrieben 1977, daß VEP-Veränderungen unspezifisch sind und erst der klinische Kontext ihnen ihren Stellenwert gibt. Darum sind auch die einzelnen Meßparameter bei den verschiedenen Krankheiten unterschiedlich stark zu berücksichtigen. So sind bei einer Retrobulbärneuritis, die in der Anzahl pathologischer VEP's mit einer sicheren MS zu vergleichen ist, die pathologischen Amplitudenquotienten doppelt so häufig wie bei der MS I. Obwohl im Vergleich zur MS I pathologische Latenzen und Latenzdifferenzen bei etwa der gleichen Anzahl von Patienten vorkommen, ist bei der Retrobulbärneuritis die durchschnittliche Anzahl pathologischer Latenzen pro VEP niedriger und die der Latenzdifferenzen pro VEP höher, was durch den meist einseitigen Befall des N. opticus bei einer Retrobulbärneuritis leicht zu erklären ist, während bei der sicheren Multiplen Sklerose häufiger beide Nn. optici betroffen sind.
Bei den Hirntumoren und insbesondere bei den Hypophysentumoren empfiehlt sich natürlich die getrennte Stimulation der einzelnen Gesichtsfeldhälften und die Beachtung der Amplitudenminderungen bzw. der nicht evozierbaren Potentiale. Ist die HF-Stimulation aus apparativen Gründen nicht möglich, so sollte man im Standard-VEP besonders auf einseitige Amplitudenminderungen achten. Durchschnittliche Latenzverlängerungen von ca. 16 ms treten ebenso wie pathologische Latenzdifferenzen etwas seltener auf. Trotzdem ist die Anzahl pathologischer VEP's im SB- und STST-VEP mit 84 % sehr hoch.
Für die große Gruppe der ophthalmologischen Erkrankungen lassen sich nur schwer allgemeine Aussagen machen. Hier treten vor allem pathologische Latenzdifferenzen auf, die zum großen Teil auf einseitige Latenzverlängerungen um ca. 15 ms mit einer durchschnittlichen Anzahl von 3 pathologischen Latenzen pro pathologischem VEP zurückzuführen sind. Die einseitige oder einseitig stärkere Schädigung von Auge oder N. opticus zeigt sich auch an der hohen Zahl pathologischer Amplitudenquotienten von 2,1 pro VEP. Hier empfiehlt sich also ebenfalls die Bewertung von Latenzen, Latenzdifferenzen und Amplitudenquotienten im SB- und STST-VEP.
In der Gruppe der anderen neurologischen Krankheiten sind die VEP-Veränderungen wenig aussagekräftig. Die Tatsache, daß Latenzverlängerungen nur bei wenigen Patienten vorkommen, daß dann aber durchschnittlich 3,2 Latenzen pro VEP verlängert sind, kann im Einzelfall diagnostische Schwierigkeiten machen, da die Abgrenzung von einer Multiplen Sklerose dann schwerfällt. Die Aussagekraft des

VEP bei den einzelnen Krankheitsbildern aus dieser Gruppe wurde in Kapitel 7 besprochen.
Besonders die spinalen, aber auch die vaskulären cerebralen Erkrankungen lassen sich am besten von einer Multiplen Sklerose anhand der Auswertung der Latenzen im SB- und STST-VEP unterscheiden. Sie sind nur selten verlängert und dann auch nur durchschnittlich zwischen 1 ms und 7 ms und treten innerhalb eines VEP's durchschnittlich weniger als 2 mal auf. Die Amplituden sind bei beiden Krankheitsgruppen im Normbereich.
Bei chronischen Alkoholikern treten vor allem Latenzverlängerungen auf, so daß sich bei ihnen die Auswertung der Latenzen und Latenzdifferenzen im SB- und STST-VEP anbietet.
Bei Migränepatienten, Simulanten und Patienten mit funktionellen Sehstörungen werden normale VEP's abgeleitet, abgesehen von grenzwertigen oder zufälligen Pathologika wie sie auch in der Kontrollgruppe und besonders auch bei den störanfälligen Latenzdifferenzen und Amplitudenquotienten, die ab und zu auch bei gesunden Personen pathologisch sind, auftreten.
Auf die Bedeutung der visuell evozierten Potentiale bei der Diagnostik einer kortikalen Blindheit und der Differentialdiagnose zu funktionellen Sehstörungen wurde schon hingewiesen (Kap. 12.2, 13.2).

Obwohl also die Auswertung der visuell evozierten Potentiale allein noch keine Diagnose ermöglicht, bieten sie doch eine wertvolle Hilfe bei der Diagnose der Multiplen Sklerose und der Retrobulbärneuritis, dadurch daß sie in einem Großteil der Fälle Entmarkungen im N. opticus sichern und eine Abgrenzung von spinalen Erkrankungen ermöglichen. Bei Chiasmakompressionen durch Tumoren sind vor allem die Halbfeld-VEP's zusätzlich zur Stimulierung des ganzen Gesichtsfeldes eine diagnostische Hilfe, ebenso bei der Verlaufskontrolle, besonders nach operativer Tumorentfernung.
Als wichtige diagnostische Mittel sind die visuell evozierten Potentiale bei kortikaler Blindheit, funktionellen Sehstörungen und Simulanten anzusehen. Weiterhin lassen sich Opticusatrophien und Amblyopien durch das VEP nachweisen. Bei den anderen von uns untersuchten Krankheiten läßt sich durch ein eindeutig pathologisches VEP eine Schädigung des visuellen Systems nachweisen, ohne jedoch eindeutige Hinweise auf die Art der zugrundeliegenden Erkrankung zu geben.

Somit können wir, mit allen angeführten Einschränkungen, die Nützlichkeit der visuell evozierten Potentiale bei Schädigungen des Auges, des Sehnerven und des visuellen Cortex besonders bei den im letzten Abschnitt erwähnten Krankheiten in Übereinstimmung mit vielen anderen Autoren bestätigen (Übersichten bei LAZARUS 1974a/b, ASSELMAN et al. 1975, HUBER 1978, STARR 1978, KOOI et al. 1979, SHERMAN 1979, DIENER 1980a/b, STÖHR et al. 1982).

Es bleibt festzuhalten, daß bei der Auswertung und Interpretation der visuell evozierten Potentiale der klinische Kontext mit einbezogen werden muß, um die jeweiligen VEP-Veränderungen entsprechend den oben bei den einzelnen Krankheiten gemachten Aussagen zu gewichten und zu bewerten.

15. ZUSAMMENFASSUNG

Transiente Schachbrett- (SB), Steady-State Schachbrett- (STST) und foveale Musterumkehr-VEP's (F) wurden bei insgesamt 1063 Patienten abgeleitet und nach Latenzen (L), interokulären Latenzdifferenzen (LD) und interokulären Amplitudenquotienten (AQ) ausgewertet. Außerdem wurden die durchschnittlichen pathologischen Latenzverlängerungen, die Amplitudenmittelwerte und die durchschnittliche Anzahl pathologischer Parameter pro VEP bei verschiedenen neurologischen Krankheiten berechnet. Untersucht wurden auch 201 gesunde Kontrollpersonen, um die Normwerte festzulegen. Der Schwerpunkt der Untersuchungen lag bei den 372 Patienten mit Multipler Sklerose (119 mit sicherer MS, 91 mit wahrscheinlicher MS, 162 mit möglicher MS). Weiterhin untersucht wurden 53 Patienten mit einer Retrobulbärneuritis ohne Hinweise auf eine MS, 55 Patienten mit Hirntumoren, 90 Patienten mit ophthalmologischen Erkrankungen, 123 Patienten mit anderen neurologischen Erkrankungen, die sich sonst nicht einordnen ließen, 60 Patienten mit spinalen Erkrankungen, 38 mit vaskulären cerebralen Erkrankungen, 31 Migränepatienten, 30 chronische Alkoholiker, 6 Simulanten bzw. Patienten mit funktionellen Sehstörungen und 4 Patienten mit einer optischen Agnosie.

Die normalen Latenzen betragen für die unter 60-jährigen 110,28 $\pm$ 6,01 ms (SB), 131,27 $\pm$ 10,97 ms (F), 113,04 $\pm$ 6,57 ms (STST) und für die über 60-jährigen 113,65 $\pm$ 8,18 ms (SB), 134,04 $\pm$ 13,81 (F), 118,85 $\pm$ 9,53 ms (STST). Die Obergrenzen der Normalität liegen zwei Standardabweichungen über dem Mittelwert.

Pathologische VEP's weisen 79 % der MS-Patienten auf (96 % bei sicherer MS, 84 % bei wahrscheinlicher MS und 65 % bei möglicher MS) und 93 % der RBN-Patienten. Die Sensitivität des Gesamt-VEP's für diese beiden Krankheiten zusammen beträgt 81 %, die Spezifität 75 % in unserem Patientenkollektiv einschließlich der Kontrollpersonen. Ein relativ hoher Wert sowohl für die Sensitivität (74 %) als auch für die Spezifität (69 %) ergab sich bei der Auswertung der Latenzen und Latenzdifferenzen im SB- und STST-VEP. Bei diesen beiden Stimulationsarten zeigen nur 7 % der Patienten mit spinalen Erkrankungen, die als Differentialdiagnose zu einer MS in Frage kommen, diskrete pathologische Latenzverlängerungen. Bei der MS und der RBN traten die durchschnittlich höchsten pathologischen Latenzverlängerungen und durchschnittlich die häufigsten pathologischen Parameter pro VEP auf.

Für die Auswertung der VEP's bei der Diagnostik der MS und der RBN sollte die obere Normgrenze für die VEP-Latenzen 3 Standardabweichungen über dem Mittelwert der Kontrollgruppe liegen; dann ergibt sich bei der Auswertung der Latenzen im SB- und STST-VEP eine Sensitivität von 57,6 % und eine Spezifität von 87,8 %.

Hypophysentumoren lassen sich durch die visuelle Stimulierung der einzelnen Gesichtsfeldhälften besser durch das VEP erkennen, und der postoperative Befund ist dadurch besser mit dem präoperativen zu vergleichen. Es zeigt sich nach der Operation eines Hypophysentumors vor allem eine Verbesserung der Amplituden in den temporalen Gesichtsfeldhälften.

Die Ergebnisse dieser und der übrigen Krankheiten wurden anhand der Literatur diskutiert. Es wurde versucht, Empfehlungen zu geben, welche Parameter bei welcher Erkrankung besonders beachtet werden sollten.

Die Bedeutung des fovealen VEP's muß aufgrund unserer Ergebnisse in Frage gestellt werden.

16. LITERATURVERZEICHNIS

ABRAHAM, F.A., MELAMED, E., LAVY, S.: Prognostic value of visual evoked potentials in occipital blindness following basilar artery occlusion. Appl. Neurophysiol. 38, 126-135 (1975)

ALLEN, A., STARR, A.: Sensory evoked potentials in the operating room. Neurology 27, 358 (1977)

ALLISON, T., MATSUMIYA, Y., GOFF, G.D., GOFF, W.R.: The scalp topography of human visual evoked potentials. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 42, 185-197 (1977)

ARDEN, G.B.: Proceedings: The visual evoked response in ophthalmology. Proc. Roy. Soc. Med. 66, 1037-1043 (1973)

ARDEN, G.B., LEWIS, D.R.H.: The pattern visual evoked response in the assessment of visual acuity. Trans. ophthal. Soc. U.K. 93, 39-48 (1973)

ARDEN, G.B., BARNARD, W.M., MUSHIN, A.S.: Visually evoked responses in amblyopia. Br. J. Ophthalmol. 58, 183-192 (1974)

ARDEN, G.B., FAULKNER, D.J., MAIR, C.: A versatile television pattern generator for visual evoked potentials. In: DESMEDT, J.E. (ed.): Visual evoked potentials in man: new developments. Clarendon Press, Oxford 1977, pp. 90-109

ARRUGA, J., FELDON, S.E., HOYT, W.F., AMINOFF, M.J.: Monocular and binocular evoked visual responses to patterned half-field stimulation. J. Neurol. Sci. 46, 281-290 (1980)

ASSELMAN, P., CHADWICK, D.W., MARSDEN, D.C.: Visual evoked responses in the diagnosis and management of patients suspected of multiple sclerosis. Brain 98, 261-282 (1975)

AUERBACH, E., ROWE, H.: The 'good' eye in unilateral retinitis pigmentosa. Ophthalmologica 155, 98-116 (1968)

AUNON, J.I., CANTOR, F.K.: VEP and AEP variability: interlaboratory vs. intralaboratory and intersession vs. intrasession variability. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 42, 705-708 (1977)

BARBER, C., GALLOWAY, N.R.: The visually evoked response and psychophysical testing in optic neuritis.
Doc. Ophthalmol. Proc. Ser. 13, 79–86 (1977)

BARLOW, J.S.: An electronic method for detecting evoked responses of the brain and for reproducing their average waveforms.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 9, 340 (1957)

BARNETT, A.B., MANSON, J.I., WILNER, E.: Acute cerebral blindness in childhood. Six cases studied clinically and electrophysiologically.
Neurology (Minneap.) 20, 1147–1156 (1970)

BARRETT, G., BLUMHARDT, L., HALLIDAY, A.M., HALLIDAY, E., KRISS, A.: A paradox in the lateralisation of visual evoked response.
Nature 261, 253–255 (1976)

BARTL, G.: The electroretinogram and the visual evoked potential in normal and glaucomatous eyes.
Albrecht von Graefes Arch. Klin. Ophth. 207, 243–269 (1978)

BARTL, G., BENEDIKT, O.: Cortical blindness and its electrophysiological determination.
Albrecht von Graefes Arch. Klin. Ophth. 192, 255–258 (1974)

BARTL, G., HOFMANN, H.: Electroophthalmological examinations in cases of edema of the optic disc caused by papillitis, by vascular disease and by intracranial hypertension.
Klin. Monatsbl. Augenheilkunde 174, 502–506 (1979)

BARTL, G., LITH, G.H. van, MARLE, G.W. van: Cortical potentials evoked by a TV pattern reversal stimulus varying check sizes and positions of the stimulus field.
Ophthal. Res. 10, 295–301 (1978)

BEHRMAN, J., LEVY, R.: Neurophysiological studies on patients with hysterical disturbances of vision.
J. Psychosom. Res. 14, 187–194 (1970)

BEHRMAN, J., NISSIM, S., ARDEN, G.B.: A clinical method for obtaining pattern visual evoked responses.
Adv. Exp. Med. Biol. 24, 199–206 (1972)

BERGER, H.: Über das Elektroenkephalogramm des Menschen.
Arch. Psychiat. Nervenkr. 87, 527–570 (1929)

BIDER, E.: Visual evoked response im optischen Cortex bei Makuladegenerationen. (Visual evoked responses in the optic cortex of macular degeneration.) Ophthalmologica 161, 187- 195 (1970)

BLUMHARDT, L.D., HALLIDAY, A.M.: Hemisphere contributions to the composition of the pattern-evoked potential waveform. Exp. Brain Res. 36, 53-69 (1979)

BLUMHARDT, L.D., BARRETT, G., HALLIDAY, A.M., KRISS, A.: The effect of experimental scotoma on the ipsilateral and contralateral responses to pattern-reversal in one half-field. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 45, 376-392 (1978)

BODIS-WOLLNER, I.: Recovery from cerebral blindness: evoked potential and psychophysical measurements. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 42, 178-184 (1977)

BODIS-WOLLNER, I., YAHR, M., THORNTON, J.: Interocular VEP latency differences and the effect of treatment in Parkinson's disease. Electroenceph. 50, 220 (1980)

BODIS-WOLLNER, I., HENDLEY, C.D., MYLIN, L., THORNTON, J.: Visual evoked potential latency changes and losses of grating pattern detection in multiple sclerosis. Trans. Am. Neurol. Assoc. 103, 163-165 (1978)

BODIS-WOLLNER, I., HENDLEY, C.D., MYLIN, L., THORNTON, J.: Visual evoked potentials and the visuogram in multiple sclerosis. Ann. Neurol. 5, 40-47 (1979)

BRAZIER, M.A.B.: Long-persisting electrical traces in the brain of man and their possible relationship to higher nervous activity. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. (Suppl.) 13, 347-358 (1960)

BRONNER, A., FRANCK, H., MALAMET, S.: Leber's optic neuritis and visual evoked potentials. Bull. Soc. Ophthalmol. Fr. 76, 1127-1136 (1976)

BROUGHTON, R., MEIER-EWERT, K.H., EBE, M.: Evoked visual, somato-sensory and retinal potentials in photosensitive epilepsy. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 27, 373-386 (1969)

BRUZEK, W., DIENER, H.C., DICHGANS, J.: Eine nichtkommerzielle Reizapparatur zur Evozierung visueller Potentiale durch Musterumkehr. In Vorbereitung

BYNKE, H., OLSSON, J.E., ROSÉN, I.: Diagnostic value of visual evoked response. Clinical eye examination and CSF analysis in chronic myelopathy.
Acta Neurol. Scand. 56, 55-69 (1977)

CAPPIN, J.M., NISSIM, S.: Visual evoked responses in the assessment of field defects in glaucoma.
Arch. Ophthalmol. 93, 9-18 (1975)

CARROLL, W.M., MASTAGLIA, F.L.: Leber's optic neuropathy. A clinical and visual evoked potential study of affected and asymptomatic members of a six generation family.
Brain 102, 559-580 (1979)

CARROLL, W.M., JAY, B.S., MC DONALD, W.I., HALLIDAY, A.M.: Pattern evoked potentials in human albinism.
J. Neurol. Sci. 48, 265-287 (1980a)

CARROLL, W.M., KRISS, A., BARAITSER, M., BARRETT, G., HALLIDAY, A.M.: The incidence and nature of visual pathway involvement in Friedreich's ataxia.
Brain 103, 413-434 (1980b)

CATON, R.: The electric currents of the brain.
Brit. med. J. 2, 278 (1875)

CELESIA, G.G., DALY, R.F.: Effects of aging on visual evoked responses.
Arch. Neurol. 34, 403-407 (1977a)

CELESIA, G.G., DALY, R.F.: Visual electroencephalographic computer analysis (VECA). A new electrophysiologic test for the diagnosis of optic nerve lesions.
Neurology (Minneap.) 27, 637-641 (1977b)

CHAIN, F., MALLECOURT, J., LEBLANC, M., LHERMITTE, F.: Apport de l'enregistrement des potentiels évoqués visuels au diagnostic de la sclérose en plaques. (Recording of visual evoked potentials in the diagnosis of multiple sclerosis.)
Rev. Neurol. (Paris) 133, 81-88 (1977)

CHIAPPA, R.M.: Pattern shift visual, brainstem auditory and short-latency somato-sensory evoked potentials in multiple sclerosis.
Neurology 30, 110-123 (1980)

CIGÁNEK, L.: Variability of the human visual evoked potential: normative data.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 27, 35-42 (1969)

CLIFFORD-JONES, R.E., CLARKE, G.P., MAYLES, P.: Crossed acoustic responses combined with visual and somatosensory evoked responses in the diagnosis of multiple sclerosis.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 42, 749-752 (1979)

COBB, W.A., DAWSON, G.D.: The latency and form in man of the occipital potentials evoked by bright flashes.
J. Physiol. 152, 108-121 (1960)

COBB, W.A., MORTON, H.B., ETTLINGER, G.: Cerebral potentials evoked by pattern reversal and their suppression in visual rivalry.
Nature 216, 1123-1125 (1967)

COGER, R.W., DYMOND, A.M., SERAFETINDES, E.A., LOWENSTAM, I., PEARSON, D.: Alcoholism: averaged visual evoked response amplitude-intensity slope and symmetry in withdrawal.
Bio. Psychiatry 11, 435-443 (1976)

COLEMAN, J., SYNDOR, C.F., WOLBARSHT, M.L., BESSLER, M.: Abnormal visual pathways in human albinos studied with visual evoked potentials.
Exp. Neurol. 65, 667-679 (1979)

COLLINS, D.W.R., BLACK, J.L., MASTAGLIA, F.L.: Pattern reversal visual evoked potentials.
J. Neurol. Sci. 36, 81-95 (1978)

CREUTZFELD, O.D., KUGLER, J., MOROCUTTI, C., SOMMER-SMITH, J.A.: Visual evoked potentials in normal human subjects and neurological patients.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 20, 99 (1966)

CRUIKSHANK, R.M.: Human occipital brain potentials as affected by intensity-duration variables of visual stimulation.
J. Exp. Psychol. 21, 624-641 (1937)

DAWSON, G.D.: A summation technique for the detection of small evoked potentials.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 6, 65-84 (1954)

DE VOE, R.G., RIPPS, H., VAUGHAN, H.G.: Cortical responses to stimulation of the human fovea.
Vision Res. 8, 135-147 (1968)

DIAMOND, A.L.: Latency of the steady-state visual evoked potential.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 42, 125-127 (1977a)

DIAMOND, A.L.: Phase-versus-time analysis of the steady-state evoked potential latency.
J. Opt. Soc. Am. 67, 841-842 (1977b)

DIENER, H.C.: Methodik und klinische Anwendung visuell evozierter Potentiale in der Neurologie.
Nervenarzt 51, 159-167 (1980a)

DIENER, H.C.: Visuell evozierte Potentiale als diagnostische Hilfe.
Z. prakt. Augenheilkd. 4, 17-22 (1980b)

DIENER, H.C., SCHEIBLER, H.: Follow-up studies of visual potentials in multiple sclerosis evoked by checkerboard and foveal stimulation.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 49, 490-496 (1980)

DODT, E.: Clinical evaluation of rod and cone function: electroretinography and visually evoked cortical potentials.
Int. Ophthalmol. Clin. 18, 81-104 (1978)

DORFMAN, L.J., CUMMINGS, K.L.: Pattern-reversal visual evoked potentials in late-onset progressiv multiple sclerosis.
Electromyogr. Clin. Neurophysiol. 19, 89-94 (1979)

DORFMAN, L.J., NIKOSKELAINEN, E., ROSENTHAL, A.R., SOGG, R.L.: Visual evoked potentials in Leber's hereditary optic neuropathy.
Ann. Neurol. 1, 565-568 (1977)

DUCHOWNY, M.S., WEISS, I.P., MAJLESSI, H., BARNETT, A.B.: Visual evoked responses in childhood cortical blindness after head trauma and meningitis. A longitudinal study of six cases.
Neurology (Minneap.) 24, 933-940 (1974)

DUWAER, A.L., SPEKREIJSE, M.: Latency of luminance and contrast evoked potentials in multiple sclerosis patients.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 45, 244-258 (1978)

EASON, R.G., WHITE, C.T.: Averaged occipital responses to stimulation of sites in the nasal and temporal halves of the retina.
Psychonomic Sci. 7, 309-310 (1967)

ELLENBERGER, C. jr., PETRO, D.J., ZIEGLER, S.B.: The visual evoked potential in Huntington disease.
Neurology (Minneap.) 28, 95-97 (1978)

ELLENBERGER, C. jr., ZIEGLER, S.B.: Visual evoked potentials and quantitative perimetry in multiple sclerosis.
Ann. Neurol. 1, 561–564 (1977)

FACCIOLLA, D., MARCIANO, F., NOLFE, G., SERRA, C.: Visual evoked potentials in recent head injuries. A statistical analysis.
Acta Neurol. (Neapoli) 34, 112–122 (1979)

FAUST, U., HEINTEL, H., HOEK, R.: Abhängigkeit der P_2-Latenzzeiten schachbrettmusterevozierter Potentiale.
Z. EEG-EMG 9, 219–221 (1978)

FEINSOD, M., HOYT, W.F.: Subclinical optic neuropathy in multiple sclerosis. How early VER components reflect axon loss and conduction defects in optic pathways.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 38, 1109–1114 (1975)

FEINSOD, M., ABRAMSKI, O., AUERBACH, E.: Electrophysiological examinations of the visual system in multiple sclerosis.
J. Neurol. Sci. 20, 161–175 (1973)

FEINSOD, M., HOYT, W.F., WILSON, W.B., SPIRE, J.P.: Visually evoked response. Use in neurologic evaluation of posttraumatic subjective visual complaints.
Arch. Ophthalmol. 94, 237–240 (1976)

FRANK, Y., TORRES, F.: Visual evoked potentials in the evaluation of 'cortical blindness' in children.
Ann. Neurol. 6, 126–129 (1979)

FRICKER, S.J.: Analysis of the visual evoked response by synchronous detector techniques. I. Patients with cataracts.
Invest. Ophthalmol. 10, 340–347 (1971)

GASTAUT, H., REGIS, M.: The visually evoked potentials recorded transcranially in man.
NASA Symposium, NASA, Sp -72 (1965)

GAWEL, M.J., DAS, P., VINCENT, S., CLIFFORD ROSE, F.: Visual and auditory evoked responses in patients with Parkinson's disease.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 44, 227–232 (1981)

GOLLA, F.L., WINTER, A.L.: Analysis of cerebral responses to flicker in patients complaining of episodic headache.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 11, 539–549 (1959)

GOTT, P.S., WEISS, M.H., APUZZO, M., MEULEN, J.P. van der: Checkerboard visual evoked response in evaluation and management of pituitary tumors. Neurosurgery 5, 553-558 (1979)

GREEN, J.B.: Cerebral evoked responses in epilepsy. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 27, 666-667 (1969)

GREEN, J.B., PRICE, R., WOODBURY, S.G.: Short-latency somatosensory evoked potentials. Arch. Neurol. 37, 630-633 (1980)

HALLIDAY, A.M.: Visually evoked responses in optic nerve disease. Trans. Ophthal. Soc. U.K. 96, 372-376 (1976)

HALLIDAY, A.M.: Clinical application of evoked potentials. In: MATTHEWS, W.B., GLASER, G.H. (eds.): Recent advances in clinical neurology. Number 2. Churchill Livingstone, Edinburgh, London and New York 1978, pp 47-73

HALLIDAY, A.M.: Event-related potentials and their diagnostic usefulness. In: KORNHUBER, H.H., DEECKE, L. (eds.): Progress in brain research; Vol 54: Motivation, motor and sensory processes of the brain: Electrical potentials behaviour and clinical use. Elsevier, Amsterdam 1980, pp 469-485

HALLIDAY, A.M., MC DONALD, W.I.: Pathophysiology of demyelinating disease. Brit. Med. Bull. 33, 21-27 (1977)

HALLIDAY, A.M., MICHAEL, W.F.: Changes in pattern-evoked responses in man associated with the vertical and horizontal meridians of the visual field. J. Physiol. 208, 499-513 (1970)

HALLIDAY, A.M., MC DONALD, W.I., MUSHIN, J.: Delayed visual evoked response in optic neuritis. Lancet 1, 982-985 (1972)

HALLIDAY, A.M., MC DONALD, W.I., MUSHIN, J.: Visual evoked response in diagnosis of multiple sclerosis. Brit. Med. J. 4, 661-664 (1973a)

HALLIDAY, A.M., MC DONALD, W.I., MUSHIN, J.: Delayed pattern-evoked responses in optic neuritis in relation to visual acuity. Trans. Ophthal. Soc. U.K. 93, 315-324 (1973b)

HALLIDAY, A.M., MC DONALD, W.I., MUSHIN, J.: Delayed pattern-evoked potentials in progressive spastic paraplegia.
Neurology (Minneap.) 24, 360-361 (1974)

HALLIDAY, A.M., BARRETT, G., HALLIDAY, E., MICHAEL, W.F.: The topography of the pattern-evoked potential.
In: DESMEDT, J.E. (ed.): Visual evoked potentials in man: new developments. Clarendon Press, Oxford 1977, pp 121-133

HALLIDAY, A.M., HALLIDAY, E., KRISS, A., MC DONALD, W.I., MUSHIN, J.: The pattern-evoked potential in compression of the anterior visual pathways.
Brain 99, 357-374 (1976)

HARDEN, A., PAMPIGLIONE, G.: ERG, VER and EEG in twelve children with late infantile neuronal lipidosis.
Adv. Exp. Med. Biol. 24, 287-293 (1971)

HARMONY, T., RICARDO, J., OTERO, G., FERNANDEZ, G., LLORENTE, S., VALDES, P.: Symmetry of the visual evoked potential in normal subjects.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 35, 237-240 (1973)

HARTER, M.R., WHITE, C.T.: Effects of contour sharpness and check-size on visually evoked cortical potentials.
Vision Res. 8, 701-711 (1968)

HEINTEL, H., FAUST, U., FAUST, CHR.: Altersabhängigkeit der P-2 Amplituden schachbrettmusterevozierter Potentiale.

HENNERICI, M., WENZEL, D., FREUND, H.J.: The comparision of small-size rectangle and checkerboard stimulation for the evaluation of delayed visual evoked responses in patients suspected of multiple sclerosis.
Brain 100, 119-136 (1977)

HISHIKAWA, Y., YAMAMOTO, J., FURUJA, E., YAMAD, Y., MIYAZAKI, K., KANEKO, Z.: Photosensitive epilepsy. Relationship between the visual evoked responses and the epileptiform discharges induced by intermittend photic stimulation.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 23, 320-334 (1967)

HOEPPNER, T., LOLAS, F.: Visual evoked responses and visual symptoms in multiple sclerosis.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 41, 493-498 (1978)

HOLDER, G.E.: The effects of chiasmal compression on the pattern evoked potential.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 45, 278-280 (1978)

HUBER, Ch.: Evaluation of pigmentary dystrophy of the retina by visual evoked cortical potentials to sine wave modulated light.
Ophthal. Res. 9, 217-224 (1977)

HUBER, Ch.: Stimulation, spezifische V.E.R.-Untersuchungen in der Klinik.
Klin. Mbl. Augenheilk. 172, 496-499 (1978a)

HUBER, Ch.: Klinische Anwendung visuell evozierter Potentiale der Sehrinde.
Akt. Neurol. 5, 211-225 (1978b)

HUBER, Ch., ADACHI-USAMI, E., KELLERMANN, F.J.: Bestimmung von Refraktionsfehlern mittels der visuell evozierten Antworten im EEG.
Ber. Dtsch. Ophthalmol. Ges. 71, 548-551 (1972)

JANÁKY, M. BENEDEK, G., DOBRANOVICS, I., OBÁL, F.: Visual evoked potentials in chronic alcoholism.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 50, 100 (1980)

KAYED, K., RØSJØ, Ø., KÅSS, B.: Practical application of patterned visual evoked responses in multiple sclerosis.
Acta Neurol. Scandinav. 57, 317-324 (1978)

KJAER, M.: Visual evoked potentials in normal subjects and patients with multiple sclerosis.
Acta Neurol. Scandinav. 62, 1-13 (1980)

KOOI, K.A., MARSHALL, R.E.: Visual evoked potentials in central disorders of the visual system.
Harper and Row (publishers), Hagerstown, Cambridge 1979, pp 48-57

KOOI, K.A., SHARBROUGH, F.W.: Electrophysiological findings in cortical blindness: report of a case.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 20, 260-263 (1966)

KOOI, K.A., GÜVENER, A.M., BAGCHI, B.K.: Visual evoked responses in lesions of the higher optic pathways.
Neurology (Minneap.) 15, 841-854 (1965)

KUROIWA, Y., CELESIA, G.G.: Visual evoked potentials with hemifield pattern stimulation.
Arch. Neurol. 38, 86-90 (1981)

LAZARUS, G.M.: The visual evoked potential - a discussion of its morphology, function as well as recording and averaging techniques. Part III.
J. Am. Optom. Assoc. 45, 946-951 (1974a)

LAZARUS, G.M.: A clinical application of the visual evoked potential in the diagnosis of ophthalmic and neuro-ophthalmic pathology-organic and functional lesions. Part IV.
J. Am. Optom. Assoc. 45, 1056-1063 (1974b)

LEE, R.G., BLAIR, D.G.: Evolution of EEG and visual evoked response changes in Jacob-Creutzfeld disease.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 35, 133-142 (1973)

LEE, S.I., MESSENHEIMER, J.A., WILKINSON, E.C., BRICKLEY, J.J., JOHNSON, N.R.: Visual evoked potentials to stimulus trains: normative data and application to photosensitive seizures.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 48, 387-394 (1980)

LEHMANN, D., MIR, Z.: Methodik und Auswertung visuell evozierter EEG-Potentiale bei Verdacht auf Multiple Sklerose.
J. Neurol. 213, 97-103 (1976)

LEHMANN, D., SKRANDIES, W.: Multichannel evoked potential fields show different properties of human upper and lower hemi-retina systems.
Exp. Brain Res. 35, 151-159 (1979)

LEHMANN, D., MELES, H.P., MIR, Z.: Average multichannel EEG potential fields evoked from upper and lower hemi-retina: latency differences.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 43, 725-731 (1977)

LEHTONEN, J.B.: Visual evoked cortical potentials for single flashes and flickering light in migraine.
Headache 14, 1-12 (1974)

LEVI, D.M.: Patterned and unpatterned visual evoked responses in strabismic and anisometropic amblyopia.
Am. J. Optom. Physiol. Opt. 52, 455-464 (1975)

LEVI, D.M., WALTERS, J.W.: Visual evoked responses in strabismic and anisometropic amblyopia: effects of check size and retinal locus.
Am. J. Optom. Physiol. Opt. 54, 691-698 (1977)

LIKOSKY, W., ELMORE, R.: Exacerbation detection in multiple sclerosis by clinical and evoked potential techniques.
International Symposium: Clinical applications of evoked potentials in neurology. Lyon 1980, p 140

LITH, G.H.van, MARLE, G.W.van, DOK-MAK, G.T.van: Variation in latency times of visually evoked cortical potentials.
Br. J. Ophthalmol. 62, 220-222 (1978)

LITH, G.H.M.van, WILDBERGER, H.G.H., MAK, G.T.M.: Further evaluation of the VECP's in optic neuritis. Comparison of flash and pattern stimulation.
Doc. Ophthalmol. Proc. Ser. 11, 93-98 (1977)

LIVINGSTONE, I.R., MASTAGLIA, F.L., EDIS, R., HOWE, J.W.: Visual involvement in Friedreich's ataxia and hereditary spastic ataxia.
Arch. Neurol. 38, 75-79 (1981)

LOWITZSCH, K., KUHNT, U., SAKMANN, C., MAURER, K., HOPF, H.C., SCHOTT, D., THÄTER, K.: Visual pattern evoked responses and blink reflexes in assessment of MS diagnosis.
J. Neurol. 213, 17-32 (1976)

LÜCKING, C.H.: Visual evoked potentials in epilepsy.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 27, 628 (1969)

LUDLAM, W.M., MEYERS, R.R.: The use of visual evoked responses in objective refraction.
N. Y. Acad. Sci. 34, 154-170 (1972)

LUDLAM, W.M., COHEN, S., LUDLAM, D.P.: The visual evoked response. A new tool in vision research.
Am. J. Optom. 47, 505-519 (1970)

LUMSDEN, C.E.: The neuropathology of multiple sclerosis.
In: VINKEN, P.J., BRUYN, G.W. (eds.): Handbook of clinical neurology. Vol. 9. North Holland, Amsterdam 1970, pp 217-309

MACKAY, D.M., JEFFREYS, D.A.: Visual evoked potentials and visual perception in man.
In: JUNG, R. (ed.): Handbook of sensory physiology VII, 3.
Springer, Berlin 1973, pp 647-678

MASTAGLIA, F.L., BLACK, J.L., COLLINS, D.W.K.: Evoked potential studies in neurological disorders.
Proc. Aust. Assoc. Neurol. 13, 15-23 (1976a)

MASTAGLIA, F.L., BLACK, J.L., COLLINS, D.W.K.: Visual and spinal evoked potentials in diagnosis of multiple sclerosis.
Br. Med. J. 2, 732 (1976b)

MASTAGLIA, F.L., BLACK, J.L., CALA, L.A., COLLINS, D.W.K.: Evoked potentials, saccadic velocities, and computerized tomography in diagnosis of multiple sclerosis.
Br. Med. J. 1, 1315-1317 (1977)

MASTAGLIA, F.L., BLACK, J.L., CALA, L.A., COLLINS, D.W.K.: The contribution of visual and somatosensory evoked potentials and quantitative electro-oculography in the diagnosis of multiple sclerosis.
In: BARBER (ed.): Evoked potentials. MTP Press limited, Lancaster 1980 pp 559-565

MATTHEWS, W.B., SMALL, D.G.: Serial recordings of visual and somatosensory evoked potentials in multiple sclerosis.
J. Neurol. Sci. 40, 11-21 (1979)

MATTHEWS, W.B., SMALL, D.G., SMALL, M., POUNTNEY, E.: Pattern reversal evoked visual potential in the diagnosis of multiple sclerosis.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 40, 1009-1014 (1977)

MAUGUIÈRE, F., MITROU, H. CHALET, E., POURCHER, E., COURJON, J.: Value of visual evoked potentials in multiple sclerosis.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 50, 199 (1980)

MC ALPINE, D., LUMSDEN, C.E., ACHESON, E.D.: Multiple sclerosis: a reappraisal. 2nd edition. Churchill Livingstone, Edinburgh, London 1972

MC DONALD, W.I.: Pathophysiology in multiple sclerosis.
Brain 97, 179-196 (1974)

MC DONALD, W.I.: Conduction in the optic nerve.
Trans. Ophthalmol. Soc. U.K. 96, 352-354 (1976)

MC DONALD, W.I.: Pathophysiology of conduction in central nerve fibres.
In: DESMEDT, J.E. (ed.): Visual evoked potentials in man: new developments. Clarendon Press, Oxford 1977, pp 427-437

MC DONALD, W.I., HALLIDAY, A.M.: Diagnosis and classification of multiple sclerosis.
Brit. med. Bull. 33, 4-9 (1977)

MCKAY, C.L., KINNEY, J.A.: Similarities between the cortical extracted pattern response with bipolar and monopolar recordings.
Vision Res. 16, 1510-1512 (1976)

MEIENBERG, O., KUTAK, L., SOLENSKI, C., LUDIN, M.P.: Pattern reversal evoked responses in normals.
J. Neurol. 222, 81-93 (1979)

MEYER, J.G.: Latenz zerebraler Reaktionspotentiale bei Einzel- und Serienreizung mit Schachbrettmusterinversion. Untersuchung bei retrobulbärer Neuritis.
Z. EEG-EMG 11, 142-147 (1980)

MILLODOT, M., RIGGS, L.A.: Refraction determined electrophysiologically. Responses to alternation of visual contours.
Arch. Ophthalmol. 84, 272-278 (1970)

MILNER, B.A., REGAN, D., HERON, J.R.: Theoretical models of the generation of steady-state evoked potentials, their relation to neuroanatomy and their relevance to certain clinical problems.
Vision Res. 11, 1203-1204 (1971)

MILNER, B.A., REGAN, D., HERON, J.R.: Differential diagnosis of multiple sclerosis by visual evoked potential recording.
Brain 97, 755-772 (1974)

MOROCUTTI, C., SOMMER-SMITH, J.A., CREUTZFELD, O.: Das visuelle Reaktionspotential bei normalen Versuchspersonen und charakteristische Veränderungen bei Epileptikern.
Arch. Psychiat. Z. ges. Neurol. 208, 234-254 (1966)

MÜLLER-JENSEN, A., ZSCHOKE, S., DANNHEIM, F.: VER analysis of the chiasmal syndrom.
J. Neurol. 225, 33-40 (1981)

NAMEROW, N.S., ENNS, N.: Visual evoked responses in patients with multiple sclerosis.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 35, 829-833 (1972)

NAWRATZKI, I., AUERBACH, E., ROWE, H.: Amblyopia ex anopsia: The electrical response in retinal and occipital cortex following photic stimulation of normal and amblyopic eyes.
Am. J. Ophthalmol. 61, 432-435 (1966)

NEETENS, A., HENDRATA, Y., ROMPAEY, J. van: Pattern and flash visual evoked responses in multiple sclerosis.
J. Neurol. 22, 112-124 (1979)

NILSSON, B.Y.: Visual evoked responses in multiple sclerosis: comparison of two methods for pattern reversal.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 41, 499–504 (1978)

OEPEN, G., BRAUNER, Chr., DOERR, M., THODEN, U.: Visual evoked potentials (VEP) elicited by checkerboard versus foveal stimulation in multiple sclerosis.
Arch. Psychiatr. Nervenkr. 229, 305–313 (1981)

PATY, J., BRENOT, P., HENRY, P., FAURE, J.M.: Potentiels évoqués visuels et sclérose en plaques.
Rev. Neurol. (Paris) 132, 605–621 (1976)

PATY, J., DELIAC, Ph., GIOUX, M., FRANQUI-ZANNETTACCI, M.: An approach to diagnosis of multiple sclerosis with cerebral evoked potentials (visual, auditory, somatosensory).
In: BARBER (ed.): Evoked Potentials. MTP Press limited, Lancaster 1980, pp 593–603

PATY, D.W., BLUME, W.T., BROWN, W.F., JAATOUL, N., KERTESZ, A., MC INNIS, W.: Chronic progressive myelopathy: investigation with CSF electrophoresis, evoked potentials, and CT scan.
Ann. Neurol. 6, 419–424 (1979)

PORJESZ, B., BEGLEITER, H.: Visual evoked potentials and brain dysfunction in chronic alcoholics.
In: BEGLEITER, H. (ed.): Evoked brain potentials and behavior. Plenum Press, New York 1978, pp 277–302

POSTHUMA, J., VISSER, S.L.: VER and alcohol-induced brain damage.
International Symposium: Clinical applications of evoked potentials in neurology. Lyon 1980, p 50

PRIBYL, W., MANDL, H., BARTL, G.: Über den Einfluß der Stimulationsfrequenz auf die visuell evozierten Potentiale bei Fernseh-Musterumkehrstimulation.
Biomed. Tech. (Berlin) 23 (Ergänzungsband), 149 (1978)

REGAN, D.: Some characteristics of average steady-state and transient responses by modulated light.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 20, 238–248 (1966)

REGAN, D.: Evoked potentials in psychology, sensory physiology and clinical medicine.
Chapman and Hall, London; Wiley, New York, 1972, 328pp

REGAN, D.: Steady-state evoked potentials.
J. Opt. Soc. Am. 67, 1475–1489 (1977)

REGAN, D.: New visual tests in multiple sclerosis.
In: THOMPSON, H.S. (ed.): Topics in neuro-ophthalmology. Williams and Wilkins, Baltimore 1980, pp 219–242

REGAN, D., HERON, J.R.: Simultaneous recording of visual evoked potentials from the left and right hemispheres in migraine.
In: COCHRANE, A.L. (ed.): Background to migraine. Heinemann, London 1970, pp 66–77

REGAN, D., MILNER, B.A., HERON, J.R.: Delayed visual perception and delayed visual evoked potentials in the spinal form of multiple sclerosis and in retrobulbar neuritis.
Brain 99, 43–66 (1976)

RENTSCHLER, I., SPINELLI, D.: Accuracy of evoked potential refractometry using bar gratings.
Acta Ophthalmol. 56, 67–74 (1978)

RICHEY, E.T., KOOI, K.A., TOURTELLOTTE, W.W.: Visually evoked responses in multiple sclerosis.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 34, 275–280 (1971)

RICHEY, E.T., KOOI, K.A., WAGGONER, R. W.: Visually evoked responses in migraine.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 21, 23–27 (1966)

RIETVELD, W.J., TORDOIR, W.E.M., HAGENOWN, J.R.B., LUBBERS, J.A., SPOOR, Th.A.C.: Visual evoked responses to blank and to checkerboard patterned flashes.
Acta Physiol. Pharmacol. Neerl. 14, 259–285 (1967)

RIGOLET, M.H., MALLECOURT, J., LEBLANC, M., CHAIN, F.: Study of colour vision and visual evoked potentials in the diagnosis of multiple sclerosis.
J. Fr. Ophthalmol. 2, 553–560 (1979)

RODIN, E.A., et al.: Relationship of EEG background rhythms to photic evoked responses.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 19, 301–304 (1965)

ROSSINI, P.M., PIRCHIO, M., SOLLAZZO, D., CALTAGIRONE, C.: Foveal versus peripheral retinal responses: a new analysis for early diagnosis of multiple sclerosis.
Eletroenceph. Clin. Neurophysiol. 47, 515–523 (1979)

ROUHER, E., PLANE, C., SOLÉ, P.: Intérêt des potentiels évoqués visuels dans les affections du nerf optique.
Arch. Ophthalmol. (Paris) 29, 555-564 (1969)

ROUHER, E., SOLÉ, P., ALFIERI, L.: Sutérêt pratique de l'étude des potentiels évoqués visuels.
Bull. Soc. Ophthalmol. Fr. 68, 432-443 (1968)

RUBIN, M.L., DAWSON, W.W.: The transscleral VER: Prediction of postoperative acuity.
Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 17, 71-74 (1978)

SACHS, L.: Angewandte Statistik.
Springer, Berlin, Heidelberg, New York (5. Auflage) 1978, p 212

SAFRAN, A.B., KOROL, S., GAUTHIER, G.: Visual evoked potentials in patients with suspected multiple sclerosis.
Ophthalmologica 177, 100-108 (1978)

SHAGASS, C., AMADEO, M., ROEMER, R.A.: Spatial distribution of potentials evoked by half-field pattern-reversal and pattern-onset stimuli.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 41, 609-622 (1976)

SHAGASS, C., SCHWARTZ, M., STRAUMANIS, J.J.: Subjects factors related to variability of average evoked responses (abstract).
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 20, 96 (1966)

SHAHROKHI, F., CHIAPPA, K.H., YOUNG, R.R.: Pattern shift visual evoked responses: two hundred patients with optic neuritis and/or multiple sclerosis.
Arch. Neurol. 35, 65-71 (1978)

SHAW, N.A., CANT, B.R.: Age-dependent changes in the latency of the pattern visual evoked potential.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 48, 237-241 (1980)

SHERMAN, J.: Visual evoked potential (VEP): basic concepts and clinical applications.
J. Am. Optom. Assoc. 50, 19-30 (1979)

SKLAR, F.H., EHLE, A.L., CLARK, W.K.: Visual evoked potentials: a noninvasive technique to monitor patients with shunted hydrocephalus.
Neurosurgery 4, 529-534 (1979)

SLATTER, K.H.: Some clinical and EEG findings in patients with migraine.
Brain 91, 85-98 (1968)

SMYTH, V.O.G., WINTER, A.L.: The EEG in migraine.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 16, 194-202 (1964)

SOKOL, S.: An electrodiagnostic index of macular degeneration. Use of a checkerboard pattern stimulus.
Arch. Ophthalmol. 88, 619-624 (1972)

SOKOL, S.: Visually evoked potentials: Theory, techniques and clinical applications.
Surv. Ophthalmol. 21, 18-44 (1976)

SOKOL, S., BLOOM, B.: Visually evoked cortical responses of amblyopes to a spatially alternating stimulus.
Invest. Ophthalmol. 12, 936-939 (1973)

SOKOL, S., NADLER, D.: Simultaneous electroretinograms and visually evoked potentials from adult amblyopes in response to a pattern stimulus.
Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 18, 848-855 (1979)

SOUKOS, I., LEHMANN, D.: Click evoked brain stem potentials and checkerboard evoked visual potentials in the early diagnosis of multiple sclerosis.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 50, 237 (1980)

SPEHLMANN, R., GROSS, R.A., HO SU, LEESTMA, J.E., NORCROSS, K.A.: Visual evoked potentials and postmortem findings in a case of cortical blindness.
Trans. Am. Neurol. Assoc. 102, 157-159 (1977a)

SPEHLMANN, R., GROSS, R.A., HO SU, LEESTMA, J.E., NORCROSS, K.A.: Visual evoked potentials and postmortem findings in a case of cortical blindness.
Am. Neurol. 2, 531-534 (1977b)

SPEKREIJSE, H.: Analysis of EEG responses in man.
Thesis, University of Amsterdam (1966)

SPEKREIJSE, H., TWELL, L.H. van der, ZUIDEMA, T.: Contrast evoked responses in man.
Vision Res. 13, 1577-1601 (1973)

STARR, A.: Sensory evoked potentials in clinical disorders of the nervous system.
Ann. Rev. Neurosci. 1, 103-127 (1978)

STÖHR, M., DICHGANS, J., DIENER, H.C., BUETTNER, U.: Evozierte Potentiale.
Springer, Heidelberg (1982)

STRAUB, W., BAERWALD, C.: Über den Einfluß von Artefakten auf visuell evozierte Potentiale.
Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 170, 884-889 (1977)

STRELETZ, L.J., BAE, S.H., ROESHMAN, R.M., SCHATZ, N.J., SAVINO, P.J.: Visual evoked potentials in occipital lobe lesions.
Arch. Neurol. 38, 80-85 (1981)

TACKMANN, W., RADÜ, E.W.: Pattern shift visual evoked potentials in Charcot-Marie-Tooth Disease HMSN Typ I.
J. Neurol. 224, 71-74 (1980)

TACKMANN, W., STRENGE, H., BARTH, R., SOJKA-RAYTSCHEFF, A.: Diagnostic validity for different components of pattern shift visual evoked potentials in multiple sclerosis.
Eur. Neurol. 18, 234-248 (1979)

TACKMANN, W., STRENGE, H., BARTH, R., SOJKA-RAYTSCHEFF, A.: Evaluation of various brain structures in multiple sclerosis with multimodality evoked potentials, blink reflex and nystagmography.
J. Neurol. 224, 33-46 (1980)

TOWLE, V.L., HARTER, M.R.: Objective determination of human visual acuity from the visual evoked potential.
Perception Psychophys. 25, 497-500 (1979)

TROJABORG, W., PETERSEN, E.: Visual and somatosensory evoked cortical potentials in multiple sclerosis.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 42, 323-330 (1979)

TYLER, C.W., APKARIAN, P., LEVI, D.M., NAKAYAMA, K.: Rapid assessment of visual function: an electronic sweep technique for the pattern visual evoked potential.
Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 18, 703-713 (1979)

VAUGHAN, M.G., KATZMAN, R., TAYLER, J.: Alterations of visual evoked responses in the presence of homonymous visual defects.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 15, 737-746 (1963)

VISSER, S.L., STAM, F.C., TILBURG, W. van, VELDE, W. den, BLOM, J.L., RIJKE, W. de: Visual evoked response in senile and presenile dementies.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 40, 385-392 (1976)

WANGER, P., NILSSON, B.Y.: Visual evoked responses to pattern-reversal stimulation in patients with amblyopia and/or defective binocular functions.
Acta Ophthalmol. 56, 617-627 (1978)

WILDBERGER, H.: Retrobulbärneuritis und visuell evozierte Potentiale.
Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 168, 98-100 (1976)

WILSON, W.B.: Visual evoked response differentiation of ischemic optic neuritis from the optic neuritis of multiple sclerosis.
Am. J. Ophthalmol. 86, 530-535 (1978)

WILSON, W.B., KEYSER, R.B.: Comparison of the pattern and diffuse-light visual evoked responses in the definite multiple sclerosis.
Arch. Neurol. 37, 30-34 (1980)

YINON, U., JAKOBOVITZ, L., AUERBACH, E.: The visual evoked response to stationary checkerboard patterns in children with strabismic amblyopia.
Invest. Ophthalmol. 13, 293-296 (1974)

ZEESE, J.A.: Pattern visual evoked responses in multiple sclerosis.
Arch. Neurol. 34, 314-316 (1977)

Lebenslauf

Am 22.1.1957 wurde ich, Heinz Nowak, als Sohn des Lageristen Günther Nowak und der Hausfrau Else Nowak, geborene Amann, in Gärtringen geboren.

Vom 1.4.1964 bis zum 15.7.1967 besuchte ich die Grundschule in Gärtringen. Anschließend ging ich vom 1.8.1967 bis zum 13.5.1976 ins Schickhardt-Gymnasium in Herrenberg zur Schule, wo ich den mathematisch-naturwissenschaftlichen Zug belegte und am 13.5.1976 meine Allgemeine Hochschulreife zuerkannt bekam.

Mit dem Studium der Humanmedizin begann ich am 12.10.1976 an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen. Nach dem ersten Semester wurde ich vom 1.4.1977 bis zum 31.3.1978 vom Studium beurlaubt, um meinen zivilen Ersatzdienst an der Chirurgischen Universitätsklinik in Tübingen abzuleisten. Am 1.4.1978 nahm ich das Medizinstudium in Tübingen wieder auf, wo ich am 18. 3.1983 den zweiten Teil des Staatsexamens bestand. Danach absolvierte ich an dem akademischen Lehrkrankenhaus in Ruit das Praktische Jahr und schloß am 13.4.1984 mit dem dritten Teil der ärztlichen Prüfung mein Studium erfolgreich ab, woraufhin ich am 24.4.1984 meine Approbation als Arzt erhielt.

dissertationsdruck · vervielfältigungen
f. u. t. müllerbader
Forststraße 18 · 7024 Filderstadt 4 (Plattenhardt)
Telefon (07 11) 77 15 67